3 1761 07549929 3

Eulenburgs Real-Encyklopädie

1

Vierte Auflage

UNIVERSITY OF TORONTO LIBRARY

M.D
E.

Real-Encyclopädie

der gesamten Heilkunde

Unter Mitwirkung von

Prof. Dr. Th. Brugsch, Berlin

herausgegeben vom

weiland Geheimen Medizinal-Rat Prof. Dr. Albert Eulenburg

Vierte, vollständig umgearbeitete Auflage

Fünfter Ergänzungsband

Ergebnisse der gesamten Medizin, Band V

herausgegeben von

Prof. Dr. Th. Brugsch, Berlin

Mit 69 Abbildungen im Text

190933
20. 9. 24.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N24
FRIEDRICHSTRASSE 105B

1924

WIEN I
MAHLERSTRASSE 4

Nachdruck der in diesem Werke enthaltenen Artikel sowie deren Übersetzung in fremde Sprachen ist nur mit Bewilligung der Verleger gestattet.

Alle Rechte, ebenso das Recht der Übersetzung in die russische Sprache, vorbehalten.

R
125
R3
1907
Suppl
Bd. 5

Printed in Austria.
Copyright 1924 by Urban & Schwarzenberg, Berlin.

Germany

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Die Behandlung der Circulationsstörungen mit Kohlensäurebädern.
Von Priv.-Doz. Dr. Franz M. Groedel, Frankfurt a. M.-Bad Nauheim 1

Nosologische Bedeutung von „Spitzenkatarrh" bzw. „Hiluserkrankung".
Von Doz. Dr. Ludwig Hofbauer, Wien 31
Mit 2 Abbildungen im Text.

Mastitis.
Von Prof. Dr. Otto Schmidt, Direktor der Frauenklinik der Krankenanstalt in Bremen 39

Die Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit.
Von Doz. Dr. Gottwald Schwarz, Vorstand des Röntgeninstitutes am Kaiserin-Elisabeth-Spital in Wien 45

Die Narkotica.
Von Prof. Dr. Emil Bürgi, Direktor des Pharmakologischen Institutes der Universität Bern 53

Pluriglanduläre Insuffizienz.
Von Prof. Dr. Leo Borchardt, Königsberg i. Pr. 86
Mit 5 Abbildungen im Text.

Der heutige Stand der Gastroskopie.
Von Dr. Hans Elsner, Berlin 122
Mit 5 Abbildungen im Text.

Über „Hypertension". Die arterielle Blutdruckerhöhung als Symptom und ihre Behandlung.
Von Dr. K. Fahrenkamp, leitender Arzt des Kurhauses Bad Teinach-(Württ. Schwarzwald) Stuttgart 144
Mit 12 Abbildungen im Text.

Über versteckte Fieberursachen.
Von Dr. Walter Wolff, dirig. Arzt am Königin-Elisabeth-Hospital in Berlin-Schöneweide 187
Mit 6 Kurven.

Immunbiologie und immunbiologische Methoden in der Diagnostik, Prophylaxe und Therapie kindlicher Infektionskrankheiten.
Von Dr. Rudolf Degkwitz, München 201

Icterus neonatorum.
Von Prof. Dr. Arvo Ylppö, Helsingfors 222

Die Stellung des Arztes zu den Lehren von der Arbeitsrationalisierung.
Von Hofrat Prof. Dr. Arnold Durig, Vorsteher des Phys. Instituts der Universität Wien 232

Über die Trigeminusneuralgie und ihre Behandlung.
Von Prof. Dr. D. Kuhlenkampff, Oberarzt der Chirurgischen Abteilung des Krankenstiftes in Zwickau in Sachsen 263
Mit 10 Abbildungen im Text.

Neuere Arzneimittel.
Von Prof. Dr. C. Bachem, Bonn 301

Seite

Die Neurosen des seelischen Kampfes.
Von Dr. Walter Cimbal, Oberarzt der Irren-Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Altona 334

Die Wandlung in der Diabetestherapie durch die Entdeckung des Insulins.
Von Prof. Dr. Simon Isaac, Frankfurt am Main 364
Mit 5 Abbildungen im Text.

Die operative Behandlung des Trachoms.
Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Albert Peters, Direktor der Universitäts-Augenklinik Rostock 398

Lebensversicherungsmedizin.
Von San.-Rat Dr. Leopold Feilchenfeld, Berlin 414

Stoffbewegung, Stoffverteilung und Stoffumsatz.
Von Dr. Walter Arnoldi, Berlin 429

Das Caramel in der Diabetestherapie.
Von Prof. Dr. E. Grafe, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Rostock . . 449
Mit 1 Kurve.

Die Bedeutung der Erblichkeit für die Ätiologie.
Von Prof. Dr. Wilhelm Weitz, Tübingen 468
Mit 23 Abbildungen im Text.

Die Grundlagen der Kalkbehandlung.
Von Priv.-Doz. Dr. S. G. Zondek, Berlin 496

Die Syphilis des Kindes.
Von Prof. Dr. Erich Müller, Direktor des Kinderkrankenhauses in Berlin, Stralau-Rummelsburg 531

Asthma bronchiale.
Von Dr. Werner Schultz, dirig. Arzt der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend, Berlin 557

Rachensepsis.
Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Denker, Direktor der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten, und Priv.-Doz. Oberarzt Dr. Th. Nühsmann, Halle a. d. S. . . 600

Die Behandlung der Circulationsstörungen mit Kohlensäurebädern.

Von Privatdozent **Dr. Franz M. Groedel,** Frankfurt a. M.-Bad Nauheim.

Wenn wir die Literatur über die Wirkung der verschiedenen hydrotherapeutischen Prozeduren auf den menschlichen Organismus durchblättern, kommen wir zu dem Resultat, daß wir über das Wie der doch unleugbar erstaunlich großen therapeutischen Erfolge noch immer im Unklaren sind.

Das gilt auch bezüglich der CO_2-Bäder, obwohl gerade über dieses, seit über 60 Jahren in die Therapie der Circulationsstörungen eingeführte physikalische Heilmittel eine beträchtliche Zahl von empirischen und experimentellen Arbeiten vorliegt.

Anderseits ist es aber doch möglich, sich aus der Fülle der mitgeteilten Beobachtungsresultate eine Meinung über die CO_2-Bäderwirkung zu bilden. Nur muß man bedenken, daß die verschiedenen Autoren mit sehr verschiedenartigen CO_2-Bädern gearbeitet haben und dies bei Bewertung der Einzelresultate berücksichtigen.

Seit Beneke[1] 1859 in seiner ersten Arbeit über Nauheims Solthermen dargetan hat, daß man im Gegensatz zur bis dahin gültigen Ansicht, Herzkranke unbeschadet, ja sogar mit Nutzen Nauheimer Bäder gebrauchen lassen kann, sind die CO_2-Bäder von Jahr zu Jahr in steigendem Maße zur Beseitigung von Circulationsstörungen in Anwendung gekommen — erst in Nauheim, dann in anderen Badeorten Deutschlands, Frankreichs und der ganzen Welt — erst nur in Form der natürlichen CO_2-Bäder, dann als künstliche CO_2-Bäder für Hauskuren und schließlich, besonders im Auslande, in großen Spezialsanatorien für „Nauheimer Behandlung".

Beneke konnte in seinen ersten Arbeiten im Jahre 1859 und 1861 über 4 bzw. 8 Patienten berichten, die neben rheumatischen Beschwerden charakteristische Erscheinungen organischer Herzleiden hatten und durch die Nauheimer Bäder Besserung auch der letzteren erfuhren. Aber erst nach einer ausführlicheren Arbeit Benekes, die 1870 in der Berliner klinischen Wochenschrift erschien, wurden Rheumatiker mit Herzleiden nach Nauheim geschickt. So konnte dann Beneke 1872 in einer Monographie[2] über 101 einschlägige Fälle berichten. Wiederum in der Berliner klinischen Wochenschrift teilte dann Beneke 1875 seine Ansicht über die Wirkungsweise der Nauheimer Bäder bei Herzpatienten mit, die er auf 4 Faktoren beruhend bezeichnete: Beseitigung der Neigung zu rheumatischen Erkrankungen und damit der Gefahr weiterer Herzschädigung, Beseitigung rheumatischer Veränderungen (vielleicht auch solcher des Klappenapparates), beruhigender Einfluß auf die Herzaktion, infolgedessen eine Verbesserung der Kompensation bei Herzerkrankungen. Hiermit war die Grundlage für eine neue Therapieform der Circulationsstörungen gegeben. Schon 3 Jahre später (1878) formulierte dann Groedel I[3], der damalige Mitarbeiter Benekes, die Wirkung der Nauheimer Bäder auf die erkrankten Circulationsorgane treffend als der Digitaliswirkung identisch — eine Ansicht, der wir auch noch heute beipflichten müssen.

Es ist leicht verständlich, daß die Einführung der CO_2-Bäder in die Herztherapie nicht kampflos möglich war. Denn bis in die Neuzeit bestand bei Laien und manchen Ärzten eine kritiklose, von altersher eingewurzelte Aversion gegen Badeprozeduren auch bei kompensierten Circulationsstörungen. Und selbst Schilderer der Nauheimer Heilquellen äußerten sich noch kurz vor Benekes erster Mitteilung in diesem Sinne. So lesen wir in Erlenmeyers Monographie über die Solthermen Nauheims (1855): „Erkrankungen des Herzens und der großen Gefäße möchten in Nauheim nicht am Orte sein."

Dem unermüdlichen Wirken der Vorkämpfer für die Herzbehandlung mit Kohlensäurebädern — Beneke, Groedel I, A. Schott, Jacob — gelang es aber schließlich, den Widerstand zu brechen, der CO_2-Bäderbehandlung Herzkranker allgemeine Anerkennung zu verschaffen.

Während die ersten Publikationen der genannten und der zahlreichen jüngeren Autoren in der Hauptsache empirische Resultate verwerteten, sich auf die subjektiv und objektiv wahrnehmbaren Erfolge der Behandlung beriefen, setzten am Ausgang des letzten Jahrhunderts Versuche ein, die physiologische Wirkung der CO_2-Bäder durch genauere instrumentelle Messungen am Circulationsapparat und durch experimentelle Forschungen zu ergründen.

Wir wollen uns zunächst diesen Fragen zuwenden. Zuvor ist jedoch zu besprechen, welche Angriffspunkte der Körper dem Heilmittel bietet.

Es kommen wohl nur zwei in Betracht: Haut und Respirationsorgane.

1. Die Respirationsorgane als Angriffspunkt der Bäderwirkung.

H. Winternitz[4] hat nachweisen können, daß im CO_2-Bad Kohlensäure in meßbaren Mengen in das Blut gelangt — zu einem kleineren Teil angeblich durch percutane Resorption, in der Hauptsache aber durch Einatmung — das Atemcentrum erregt und so indirekt auf die Circulation wirkt. Auch Radiumemanation kann, soweit vorhanden, durch Inhalation aus dem Badewasser in den Körper aufgenommen werden. Die von Menschen ohne unangenehme Nebenwirkung aufnehmbare Menge von Kohlensäure ist aber zu klein, um therapeutisch wirksam zu werden. Wäre die Reizung des Atemcentrums durch die CO_2 ein wesentlicher Wirkungsfaktor, dann ließe sich das Bad recht einfach durch die Gasbombe ersetzen. Ebenso ist die in den natürlichen CO_2-Wässern enthaltene Emanationsmenge wohl zu gering, um die Circulationsorgane in nennenswertem Maße zu beeinflussen.

Sonach ist also die Haut das Organ, an welchem die im CO_2 aufgespeicherten Reize wirksam werden.

2. Die Haut als Angriffspunkt der Bäderwirkung.

Für das Verständnis der nachfolgenden Erörterungen dürfte daher eine kurze Zusammenfassung einiger anatomischen und physiologischen Charakteristica der Haut dienlich und angebracht sein.

Die Bedeutung der Haut wird bekanntlich noch immer sehr unterschätzt, indem sie in erster Linie als Schutzhülle des Körpers angesehen wird. Ihre wichtigen Funktionen aber als Aufspeicherungsorgan, Wärmeregulator, Absonderungsorgan und ganz besonders als Sinnesorgan werden auch heute noch in der Klinik zu wenig hervorgehoben. Die Tatsache, daß die Haut den peripheren Aufnahmeapparat der meisten Sinnesorgane darstellt, daß sie durch gewisse Umwandlungen auch das Geruchsorgan, das Gehörlabyrinth und teilweise das Sehorgan liefert, wird zu wenig unterstrichen.

Wir unterscheiden anatomisch bekanntlich: Oberhaut oder Epidermis, Lederhaut oder Corium, Unterhautgewebe oder Tela subcutanea. In der Lederhaut finden wir das Corpus papillare, dessen Papillen die nervösen Terminalkörperchen, Capillarschlingen und Lymphgefäßendigungen enthält. Subpapilläre engverzweigte Gefäßnetze führen das Blut zu und aus den Papillen.

Epidermis und Corium gehören zu den nervenreichsten Gebilden des Körpers. Von einem unterhalb der Papillen liegenden Endgeflecht aus streben Nervenfasern und Nervenbündel teils zur Epidermis, teils in die Papillen der Lederhaut, teils endigen sie auch im Unterhautgewebe oder an den Haaren, Drüsen, Gefäßen und Muskeln der Haut. Abgesehen von den fünf letzgenannten Gruppen handelt es sich also um sensible Nerven. In allen drei Hautschichten kommt freie und corpusculäre Endigungsform vor.

Der Satz, daß die Sinnesorgane mit specifischer Energie begabt sind, daß fremdartige Reize, für welche der betreffende Aufnahmeapparat seiner Einrichtung nach nicht abgestimmt ist, nicht als Sinnesreiz wirken, gilt selbstverständlich auch für die Haut.

Die Haut besitzt bekanntlich vor allem eine specifische Empfindlichkeit für Temperaturreize. Der Temperatursinn erstreckt sich über die ganze Körperoberfläche, ist jedoch nicht gleichmäßig sondern inselförmig verteilt. Auch ist die Wärme- und Kälteempfindung örtlich getrennt. Endlich haben wir neben den für Wärme oder Kälte empfindlichsten Hautstellen, den Wärme- und Kältepunkten, temperaturunempfindliche Stellen. Wahrscheinlich sind die Nervenendorgane für Wärme- und Kälteempfindungen (von denen wir übrigens noch nichts genaueres wissen) verschieden.

Die Wirkung der Temperaturreize auf die Haut ist nun aber nicht so einsinnig wie wir erwarten möchten.

Zunächst lösen verschiedene Körper bei verschiedener Eigentemperatur Wärme- und Kälteempfindung aus. Auch ist der Temperaturgrad, bei welchem ein Körper von der Haut weder warm noch kalt (Indifferenzpunkt) empfunden wird, verschieden. Die Empfindungserfolge hängen dabei in erster Linie von dem Wärmeleitungsvermögen des reizauslösenden Körpers ab — insofern ein guter Wärmeleiter einen stärkeren Reiz auslöst — in zweiter Linie aber auch von dem jeweiligen Zustand der berührten Haut. Es ist ja jedermann bekannt, daß die Haut 20° warmes Wasser als warm empfindet, wenn man sie zuvor mit Wasser von 5° behandelt hat, das gleich temperierte Wasser dagegen kalt empfunden wird, wenn Behandlung mit 30° warmem Wasser vorausging. Aus dieser Erscheinung — der sog. Adaption der Organe des Temperatursinnes — darf man meiner Ansicht nach mit Recht folgern, daß für die Auslösung von Temperaturempfindungen weniger die jeweilige Temperatur ausschlaggebend ist, als die momentane Temperaturänderung — Abkühlung, Erwärmung — der Haut oder des berührenden Körpers einerseits, die Temperaturdifferenz (Kontrast) zwischen berührtem und berührendem Körper anderseits.

Im Gegensatz zur Temperaturempfindung ist die Schmerzempfindung nicht an die Körperoberfläche allein gebunden. Hierin ist aber wohl gerade der Beweis für die noch immer diskutierte Frage zu erblicken, daß die Temperatur- und Schmerzempfindung verschiedene Hautnerven vermittelt wird. Offen aber bleibt die Frage, welche Nerven die Schmerzempfindung vermitteln. In Betracht kommen wohl vor allem die vasomotorischen Nerven.

Ähnlich dem Temperatursinn ist wiederum der Druck- oder Tastsinn für die Haut specifisch. Es läßt sich aber nachweisen, daß die Druckpunkte — Hautstellen, welche auf mechanische Reize reagieren, bzw. Berührungs- oder Druckempfindung aufweisen — mit den Temperaturpunkten nicht zusammenfallen. Die Empfindlichkeit der Drucknervenendigungen ist eine außerordentlich große. Wir kommen aber auch hier auf Grund der experimentellen Erfahrung zu dem Schlusse, daß weniger die Art bzw. Stärke des Reizes, als seine Änderung und speziell die Differenz zwischen gereizter und nichtgereizter Hautstelle für den Empfindungserfolg maßgebend ist.

Nächst der eben behandelten Funktion der Haut als Sinnesorgan ist für unser Thema noch die Haut als Ausscheidungsorgan von Wichtigkeit. Es dürften aber nur zwei Momente hier besonders interessieren. Zunächst sei daran erinnert, daß die Haut durch Verdunstung fortwährend Wasser an die umgebende Luft abgibt, dies in der Hauptsache zur Regulierung der Körpertemperatur.

Ferner ist der durch die Haut erfolgende Gaswechsel zu erwähnen, über den offenbar bei manchen Autoren noch Unklarheit herrscht. Indem ich auf Hammarsten[5] verweise, will ich vor allem hervorheben, daß die Haut physiologischerweise die Lunge unterstützt, indem zwar Sauerstoff nur bis zu höchstens $^1/_{100}$ der durch die Lunge aufgenommenen Menge durch die Haut in den Körper gelangen kann, die Haut-Kohlensäureausscheidung dagegen auf ca. $1^1/_2\,\%$ der durch die Lunge ausgeschiedenen geschätzt wird. Bei zunehmender Temperatur wie überhaupt bei Hyperämie der Haut steigt das ausgeschiedene CO_2-Quantum noch.

Zum Schlusse muß ich noch auf eine Frage aufmerksam machen, die ich kürzlich angeschnitten habe[6]: die Frage der innersekretorischen Funktion der Haut und die Bedeutung dieser Frage für die Deutung der CO_2-Bäderwirkung.

Den Zusammenhang zwischen den innersekretorischen Drüsen und der Haut kann man durch Dutzende von Beispielen belegen. Ich erinnere an das Myxödem als Ausdruck der Hypofunktion der Thyreoidea, an die Sklerodermie, die Folge einer Dysfunktion der Schilddrüse, die charakteristischen Hautveränderungen bzw. Pigmentveränderungen bei Basedowscher Krankheit, die Haut- und Haarveränderungen im Klimakterium und die sonstigen Wirkungsäußerungen der Sexualhormone auf die Körperdecke, das bekannte Bild der Addisonschen Krankheit und anderes mehr.

Aber wir sehen wohl, daß die Drüsenfunktion und der Stoffwechsel sich vielfach auf der Haut des Menschen widerspiegeln und Abweichungen von der Norm in diesem Spiegel deutlich zu erkennen sind. Der Mechanismus dieser Zusammenhänge ist uns aber noch nicht klar. Nur einige bescheidene Hypothesen sind aufgestellt.

So können wir wohl die Vermutung aussprechen, daß auch umgekehrt von der Haut aus die Innersekretion und der Stoffwechsel beeinflußbar sein müssen. Der Weg, über den der äußere Reiz zum Körperinnern bzw. zu den Drüsen gelangt, wird aber wohl vorerst noch im Dunkel bleiben.

Kreidl und nach ihm Erich Hoffmann haben nun neuerdings die Ansicht verfochten, daß die Haut selbst ein innersekretorisch tätiges Organ sei. Und das erscheint mir durchaus diskutabel.

Konnte man doch nachweisen, daß das enukleirte Froschauge auf Hautextrakt mit Pupillenerweiterung reagiert, daß rein dargestelltes Pigment schon in kleinen Dosen gefäßverengernd wirkt. Es ist also recht wohl denkbar, daß die physiologische innersekretorische Tätigkeit der Haut, ähnlich wie die Nebenniere, auf das sympathische System regulierend wirkt (Heudorffer). Zu gunsten einer solchen

Auffassung läßt sich auch, wie Br. Bloch kürzlich erörterte, anführen, daß manche an sich harmlose Dermatitiden lebensbedrohlich werden, sobald annähernd die ganze Hautoberfläche ergriffen ist — z. B. toxische Dermatosen bei Quecksilber — und Salvarsanidiosynkrasie, Primeldermatitiden u. s. w. — obwohl das Gift den Körper zum größten Teil wieder verlassen hat oder überhaupt nicht resorbiert worden ist. „Hier hat die Annahme gewiß etwas für sich, daß die Ausschaltung einer sekretorischen Hautfunktion, die Beraubung des Organismus an einem hypothetischen „Dermin" an dem fatalen Ausgang schuld sei, analog den unter anderen Formen verlaufenden Folgen einer völligen Ausschaltung der Nebennieren, des Pankreas, der Epithelkörperchen u. s. w."

Die wenigen Autoren, die zur Frage der innersekretorischen Eigenfunktion der Haut seither das Wort ergriffen haben, sind in ihren Schlüssen äußerst reserviert, und das mit Recht. Die Frage ist noch nicht spruchreif und wird es nicht so sehr bald werden. Denn die Beweisführung ist hier besonders schwierig.

3. Aufbau des Circulationsapparates.

Bevor wir die Frage erörtern, wie die auf die Haut wirkenden Bäderreize einen Einfluß auf den Circulationsapparat ausüben können, wäre der Aufbau des letzteren zu besprechen. Wir dürfen uns hierbei aber wohl auf die für unser Thema wichtigsten Momente beschränken.

Der Circulationsapparat hat zwei Aufgaben. Er dient zum Transport des Blutes zu den verschiedenen Organen und zur Sammlung des aus den Organen zurückfließenden Blutes. Er pumpt das aus dem Körper ins Herz zurückströmende Blut in die Lunge — kleiner Kreislauf — woselbst es frisch arterialisiert wird und treibt das arterialisierte Blut alsdann in den Körper zu den verschiedenen Organen — großer Kreislauf — Nahrstoff zuführend und Abfallstoffe abtransportierend.

Dementsprechend besteht der Circulationsapparat aus einer Pumpe — dem Herz — und einem weitverzweigten Röhrensystem von zu- und abführenden Gefäßen.

Das Kraftcentrum dieses Systems stellt das Herz dar, indem es der circulierenden Flüssigkeit — der ca. 5% des Körpergewichts entsprechenden Blutmenge — eine bestimmte Anfangsgeschwindigkeit gibt und zu- und ableitendes Röhrensystem unter bestimmte Druckverhältnisse setzt. Das letztere wird erreicht durch periodische, rhythmische Funktion der Pumpe, die nur ein relativ kleines Quantum der gesamten Blutmenge — ca. 60 cm^3 — faßt. Neben dem Herzen unterstützt nun aber auch das Röhrensystem selbst die Blutcirculation durch seine Elastizität. Indem nämlich ein Teil der vom Herzen ausgeübten Kraft zur Erweiterung der Gefäße benutzt wird, wirkt die nachfolgende Zusammenziehung der Gefäße im gleichen Sinne auf die Circulation wie die Herzcontraction. Sie wird die periodisch rhythmisch wirkende Kraft des Herzschlages in eine kontinuierlich gleichmäßig wirkende transformiert. In neuerer Zeit wird abgesehen von der unterstützenden Wirkung der Gefäße für den Kreislauf — die ich mit der eines Transformers vergleichen möchte — auch eine aktive Beteiligung der Gefäße angenommen. Bis zu einem gewissen Grade ist diese Annahme sicherlich zutreffend, insofern die Gefäßmuskeln unter der Wirkung der Vasoconstrictoren das Blut aus den Gefäßen austreiben, durch Erweiterung des Gefäßlumens den Gefäßwiderstand vermindern, die Herzarbeit erleichtern können. Insoweit man sich bewußt bleibt, daß die Wirkung der Vasomotoren doch stets eine mehr oder weniger lokalisierte ist, daß Gefäßerweiterung einer Region mit Gefäßverengerung einer anderen gekuppelt ist, kann

man also von einem „peripheren Herzen" sprechen. Des weiteren ist noch vom Röhrensystem zu sagen, daß es sich vom Pumpwerk aus nach der Peripherie mehr und mehr verzweigt. Die einzelnen Zweige werden immer dünner, ihr Lumen geringer. Da aber die Zahl der Zweige stärker zunimmt als ihre Querschnitte abnehmen, nimmt der Gesamtquerschnitt des Gefäßsystems nach der Peripherie hin sogar zu — der Querschnitt aller Capillaren wird auf 1500 cm^2 geschätzt. Auf diese Weise wird die Widerstandserhöhung in den Capillaren — Folge der stärkeren Reibung im engeren Rohr — also ausgeglichen. Der Druck — in der Aorta ca. 100 *mm* Hg — beträgt in den Capillaren noch ca. 17—25 *mm*, sinkt dann erst in den Venen stärker ab, so daß man beispielsweise in der Vena mediana nur noch rund 3 *mm* mißt, an der Einmündung der Hohlvenen in das Herz nahezu 0 *mm*. Anderseits steigert sich die Strömungsgeschwindigkeit von den Capillaren zum Herzen hin, da entsprechend dem oben geschildertem Verhalten im arteriellen System, nun auch umgekehrt im venösen System der Gesamtquerschnitt von den Capillaren aus zum Herzen hin abnehmen muß. Neben der Wirkung der Vasomotoren auf die Blutcirculation ist dann weiter noch der hydrostatische Druck im Röhrensystem zu nennen. Er spielt jedoch insofern keine allzugroße Rolle, als sich seine Wirkung im allgemeinen ausgleicht, weil an jeder Stelle des Körpers der arterielle dem venösen Strom entgegengesetzt gerichtet ist, Momente, die auf den einen unterstützend wirken, also auf den andern mindernd wirken müssen. Dagegen sind endlich noch zwei wichtigere äußere Faktoren zu nennen: Die Wirkung der Respirationsorgane und die der willkürlichen Muskulatur auf die Circulation.

Die Wirkung der Respirationsorgane auf die Circulationsorgane ist mit wenigen Worten nicht abzutun. Es soll daher hier nur daran erinnert werden, daß die respiratorische Unterstützung der Systole und der Diastole des Herzens durch entgegengesetzte Respirationsphasen erfolgt, also sich normalerweise aufheben muß, daß dagegen die exspiratorische Blutverschiebung nach, die inspiratorische Verschiebung aus der Bauchhöhle ein wertvolles Unterstützungsmittel für den Blutkreislauf darstellt.

Die Wirkung der willkürlichen Muskulatur ist dem gegenüber einseitig zu nennen, insofern ihre Contraction nur geringe Wirkung auf die Arterien ausübt, einen starken Effekt dagegen auf die bekanntlich sehr kompressiblen Venen, im Sinne einer Auspressung nach dem Herzen zu.

4. Wirkung des Nervensystems auf den Circulationsapparat.

Auch bezüglich der nervösen Regulation des Herzschlages und der Funktion des Circulationsapparates kann hier nur das für uns Wichtigste rekapituliert werden.

Feststehend ist, daß das Herz durch autonom im Herzen entstehende Reize zur Arbeit angeregt wird. Ursprungsart der Reize ist der Sinusknoten. Gebildet werden die Reize wohl durch Stoffwechselvorgänge — und auf diesem Umwege wäre also eine Beeinflussung der Herzaktion denkbar. Die Fortleitung der Reize auf dem Wege des Reizleitungssystems ist heute allgemein bekannt. Funktion bzw. Intaktheit dieses interessanten Systems sind ausschlaggebend für die Herzaktion. Also hier der zweite intrakardiale Angriffspunkt für physiologische, pathologische und therapeutische Reize.

Die eigentliche Regulation, Steuerung, Zügelung — oder wie wir sonst sagen wollen — des Herzens erfolgt aber extrakardial durch Vagus und Sympathicus. Und zwar können wir, wie besonders Engelmann gezeigt hat, über den Weg der

extrakardialen Nerven die vier Grundvermögen des Herzens beeinflussen: die automatische Reizerzeugung, die Reizbarkeit, das Reizleitungsvermögen und die Contractilität, sei es im positiven Sinn (Augmentatoren, Sympathicus), oder im negativen Sinn (Inhibitoren, Vagus).

Wir müssen uns daher auch noch kurz mit dem vegetativen Nervensytem befassen, dessen Kenntnis uns genauer erst in den letzten 20 Jahren erschlossen wurde. Die peripheren Verzweigungen des vegetativen Nervensystems gehen aus: vom Mittelhirn, der Medulla oblongata, dem Thorakal- und Sakralmark. Man unterscheidet parasympathische und sympathische Fasern. Die vegetativen Fasern gehen aber vom Ursprungsort aus nicht direkt zum Erfolgsorgan. Sie ziehen als präganglionäre Faser zu einer Ganglienzelle, erst von dieser aus als postganglionäre Faser zum Erfolgsorgan. Sämtliche vegetative Organe erhalten sowohl parasympathische wie sympathische Fasern — also auch Herz und Gefäße —; nicht bewiesen ist dies nur für einige wenige Ausnahmen, hierunter ein Teil der Gefäßmuskeln der Bauch-eingeweide, was für uns von Wichtigkeit ist. Bei ihnen fehlen die parasympathischen Fasern. Die Empfindungen der inneren Organe kommen bekanntlich nicht zum Bewußtsein. Sie werden aber „rezipiert" und über einen Reflexbogen geleitet. Reize, welche einen gewöhnlichen sensiblen Nerven treffen (z. B. die Haut), übertragen sich in der auch beim animalen System bekannten Weise auf das vegetative, wobei die Reizung des einen Systems (z. B. des sympathischen) immer den entgegengesetzten Erfolg hat, wie die Reizung des anderen (z. B. des parasympathischen). Und zwar entspricht nach den Untersuchungen von Zondek die Erregung des Sympathicus einer Calciumwirkung, die des Parasympathicus einer Kaliumwirkung. Wir dürfen hieraus folgern, daß der Sympathicus das Verhältnis der Ca- und K-Ionen zu gunsten des Calciums, der Vagus das Verhältnis zu gunsten des Kaliums verschiebt. Indem beide Nervenarten dauernd Impulse in die vegetativen Organe aussenden, liegt also ein elektrostatisches Gleichgewicht zwischen Ca- und K-Ionen vor, mit anderen Worten, die Organe befinden sich in einer physiologischen Gleichgewichtslage. Wird diese Gleichgewichtslage durch irgend einen Faktor, der das eine System erregt, vorübergehend gestört, so erfolgt sofort eine Erregung des andern Systems, so daß also die Gleichgewichtslage, soweit möglich, sofort wieder hergestellt wird (vgl. hierzu die Ausführungen Dresels[7]).

Über die vegetative Innervation des Herz- und Gefäßsystems ist dann noch speziell das Folgende zu sagen: Die im Vagus verlaufenden parasympathischen Fasern hemmen die Herzfunktion, insofern sie die Schlagfolge und die Ausdehnbarkeit des Herzens herabsetzen, die Überleitung verzögern. Die entgegengesetzte Wirkung vermitteln die im Accelerans verlaufenden sympathischen Fasern. Auch die Gefäße erhalten eine doppelte Innervation, eine vasoconstrictorische und vasodilatatorische. Es bestehen hier aber einige Ausnahmen. Die Darmgefäße wurden bereits genannt. Von den Herz- und Gehirngefäßen ist zu sagen, daß sie paradox reagieren, durch Sympathicusreizung sich erweitern. Noch weniger geklärt sind die Regulationsmechanismen für den Blutdruck. Vermutlich existiert ein Regulationscentrum im Striatum, von welchem aus das Zwischenhirn so beeinflußt wird, daß es den Blutdruck „mit Hilfe der ihm untergeordneten parasympathischen und sympathischen Zellen auf die ihm befohlene Höhe reguliert" (s. Dresel).

5. Die wirksamen Faktoren des kohlensauren Bades.

Wir haben bisher das Wichtigste über den Aufnahmeapparat der Bäderreize (Haut), über das Erfolgsorgan (Circulationsapparat) und über die Vermittlungsbahnen

(Nervensystem) besprochen. Wir müssen uns hiernach zur Besprechung der Reizfaktoren der CO_2-Bäder wenden. In Frage kommen: 1. chemische Reize, 2. thermische Reize, 3. mechanische Reize. Wir werden zu untersuchen haben, inwieweit die Bestandteile des CO_2-Bades die genannten Reizwirkungen bedingen, inwieweit sie solche gegenüber anderen Bädern modifizieren.

Dabei ist aber, wie oben bereits erwähnt, zu bedenken, daß wir für die Behandlung der Circulationsstörungen verschiedene Formen von CO_2-Bäder benützen, die in ihrer Wirkung dementsprechend verschieden sein müssen. Wir haben zu unterscheiden:

1. Kalte kohlensäurehaltige Stahlquellen (z. B. Cudowa, Pyrmont, Schwalbach, Franzensbad, Steben, Elster u. a.).

2. Kalte kohlensäurehaltige Solquellen (z. B. Homburg, Kissingen, Orb u. a.).

3. Naturwarme kohlensäurereiche stärkere Solquellen (z. B. Nauheim, Oeynhausen).

Die unter 1. und 2. aufgeführten Bäder müssen vor der Benutzung bewärmt werden. Sie können durch Salz- bzw. Mutterlaugezusatz verstärkt werden. Die unter 3. genannten beiden Orte verfügen über die stärksten Quellen. Selbstverständlich ist es leicht möglich, die Stärke der Bäder beliebig herabzusetzen.

4. Künstliche Kohlensäurebäder mit chemisch erzeugter CO_2 (z. B. Präparat von Sandow, Kopp und Josef, Zucker u. s. w.).

5. Künstliche Kohlensäurebäder mit imprägnierter CO_2 (z. B. Apparate von Keller, Fischer und Kiefer, Michal, Paschkaete).

Bei den unter 4. genannten Bädern entsteht das Gas während der Badedauer, das Wasser kann daher vorher auf die notwendige Temperatur gebracht werden. Die imprägnierten Bäder werden durch Zusatz von warmem Wasser temperiert. Beiden Bäderformen kann Salz oder Mutterlauge zugefügt werden.

Wer sich der Mühe unterzieht, die fünf verschiedenen Formen der hier angeführten Kohlensäurebäder einmal auf ihre äußere Form hin zu vergleichen, wird bereits wesentliche, in die Augen springende Differenzen bemerken: feinste Gasblasenbildung bei den naturwarmen, grobe bei den künstlich erwärmten und den imprägnierten künstlichen Bädern, gröbste bei den chemisch künstlichen. Lösung des Gases aus dem Wasser erst nach Eintauchen des Körpers und Anschießen der Gasblasen an den Körper, aber nur geringes Ausströmen in die Luft bei den naturwarmen, dauerndes Ausströmen des Gases schon vor dem Eintauchen des Patienten in das Bad bei allen künstlich erwärmten Formen, explosionsartiger Austritt des Gases aus den chemisch erzeugten Bädern. Bei den naturwarmen Bädern bildet sich ein „poröser Gasmantel" um den Körper des Badenden, bei den künstlich erwärmten eine sehr locker sitzende und dauernd bewegte „grobmaschige Gasnetzjacke", bei den chemisch erzeugten künstlichen Bädern wird der Körper dagegen nur von den vorbeigleitenden und vorbeischießenden Gasblasen massiert.

Hieraus erhellt wohl, daß die mechanische, thermische und chemische Reizstärke der verschiedenen CO_2-Bäderformen stark variiert. Hinzu kommen weitere Reizfaktoren, besonders in Form von Mineralsalzen, die den künstlichen Bädern beigesetzt werden oder in wechselndem Ausmaß in den natürlichen CO_2-Quellen vorhanden sind. Manche Badeorte, wie z. B. Nauheim, verfügen infolge dessen über eine ganze Serie natürlicher Bäderformen von verschiedenartiger und verschiedener Reizstärke.

6. Klinische Beobachtungen über die CO_2-Bäderwirkung beim Gesunden.

Aus Vorstehendem erklärt sich wohl leicht die Tatsache, daß die Befunde und die Ansichten über die physiologische Wirkung der CO_2-Bäder so weit auseinandergehen.

Bezüglich des Blutdruckes — um mit einem der wichtigsten Faktoren anzufangen — bestanden und bestehen die größten Meinungsverschiedenheiten. Anfangs glaubte man entsprechend den Mitteilungen von A. Schoft[8] an eine Senkung des Maximaldruckes im CO_2-Bad. Die weitaus größere Mehrzahl der späteren Autoren schloß sich aber Groedel I[9] an, der eine Steigerung feststellte. Strassburger[10] beachtete auch das Verhalten des diastolischen Druckes im CO_2-Bad und schloß aus der durch Kommerell[11] bestätigten Vergrößerung der Amplitude auf eine reaktive Gefäßerweiterung.

Groedel I[12] hatte wohl als erster darauf hingewiesen, daß die Temperatur des Bades für das Verhalten des Blutdruckes wesentlich, wenn nicht ausschlaggebend ist. Otfried Müller[13] hat dann später durch seine systematischen Untersuchungen die dominierende Bedeutung des thermischen Faktors erwiesen. Die empirisch aufgestellte Regel wurde auch experimentell bestätigt: Kühle CO_2-Bäder steigern, warme senken den Blutdruck, erstere wirken übend, letztere schonend. Als Indifferenzpunkt kann man 34—35° C annehmen. Auf das Verhalten des pathologischen Kreislaufapparates, speziell dekompensierter Herzen und der Hypertoniker kommen wir noch zu sprechen.

Aber abgesehen von dem Einfluß der Temperatur auf den Blutdruck, läßt sich doch auch eine deutliche CO_2-Wirkung feststellen, u. zw. im Sinne einer Steigerung der durchschnittlichen Druckhöhe (Groedel, Müller) und einer Vergrößerung der Amplitude bzw. des Pulsdruckes (Strassburger, Kommerell), u. zw. am deutlichsten bei Bädern von annähernd indifferenter Temperatur (= 34—35° C).

Es würde also heute wohl kaum mehr möglich sein, die Bädertherapie als reine Thermotherapie zu bezeichnen, wie dies von nicht wenigen Autoren noch vor kurzem geschah. Die specifische Wirkung der specifischen Reize der CO_2-Bäder ist wissenschaftlich erwiesen. Und „ihre Existenz ergibt sich aus ihrer Wirkung", wie ich 1912 sagte[14].

Eines darf man aber gerade bei den Blutdruckuntersuchungen nie außer acht lassen. Das Blutdruckmessen ist eine außerordentlich schwierige Sache. Da jeder noch so geringe psychische Eindruck — Aufmerksamkeit, Beobachtung, Unlust-, Lustgefühl, Ungeduld u. s. w. — jede körperliche Belastung — unbequeme Lage, krampfhafte Lagerung — große Druckdifferenzen hervorruft, gilt es, alle diese Faktoren zu kennen und auszuschalten.

Ferner muß immer wieder darauf hingewiesen werden, daß der Blutdruck — weil er auf Temperaturreize so stark reagiert — eine individuelle Bestimmung des Indifferenzpunktes des Bades erfordert, wobei ich weniger an die diese Voraussetzung selbstverständlich bedingenden experimentellen Untersuchungen denke, denn an die therapeutische Anwendung der Bäder.

Jedenfalls muß man also mit der Bewertung der Blutdruckbefunde ganz besonders vorsichtig sein. Es geht dies auch aus den unter Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln vorgenommenen Untersuchungen von Weiss und Kommerell[15] hervor.

Auch die plethysmographischen Untersuchungen, die besonders von Müller und Veiel[16] zur Klärung der Kohlensäurebäderwirkung herangezogen wurden, zeigten, daß „die Kreislaufwirkung dieser Bäder — sobald differente Temperaturen in Frage kommen — eine ganz überwiegend thermisch bedingte ist".

Die plethysmographischen Beobachtungen zeigten weiter einwandfrei, daß bei CO_2- wie einfachen Wasserbädern ziemlich gleichförmig die peripheren Arterien, u. zw. die feineren und größeren Äste gleichermaßen, unter der Einwirkung kühler Prozeduren verengt, durch warme erweitert werden. Dementsprechend in einem Fall Blutdrucksteigerung, im anderen -senkung. Jedoch tritt diese reflektorische Wirkung der Bäder im CO_2-Bad wohl durch sensible Reizung der Gasblasen verstärkt auf.

Diese experimentelle Tatsache steht im scheinbaren Widerspruch mit der im kühlen CO_2-Bad auffallend starken — und beim Heißwasserbad fehlenden — Hautrötung. Es handelt sich bei der letzteren aber, wie O. Müller [17] und seine Mitarbeiter (Weiland, Kommerell, Dinkelacker [18]) in genauen Kontrollversuchen beweisen konnten, „um eine durch direkte Einflüsse hervorgerufene Erscheinung von lediglich lokaler Wichtigkeit" nämlich um eine Erweiterung der Hauptcapillaren. Und wir können Müller und seinen Schülern wohl beipflichten, daß die reflektorisch bedingte Verengerung der peripheren und die konsekutive kompensatorische Erweiterung der großen Gefäße im kühlen CO_2-Bad, der umgekehrte Vorgang im warmen Bad, für den Circulationsapparat die wichtigste Badewirkung darstellt. Trotzdem dürfen wir aber auch die specifische Hautrötung (Capillarerweiterung) als Wirkung des CO_2-Bades nicht gering einschätzen, umsomehr als, wie O. Müller zeigen konnte, auch der Capillardruck im heißen CO_2-Bad steigt. Wir kommen auf diese Frage bei Besprechung der vorläufig noch hypothetischen innersekretorischen Funktion der Haut noch zurück.

Auch bezüglich der Pulsfrequenzänderung im CO_2-Bade herrschen — so merkwürdig dies auf den ersten Blick erscheinen mag — verschiedene Ansichten, was aber wiederum leicht verständlich ist, wenn man die Ungleichheit der Versuchsbedingungen berücksichtigt. Jedenfalls fanden wir bei Temperaturen, die vom Indifferenzpunkt nicht zu weit entfernt sind, stets Frequenzminderung in einem über die Wirkung des gleichtemperierten Heißwasserbades hinausgehendem Maße.

Es galt nun weiter, die Fragen zu lösen, wie die Herzarbeit im CO_2-Bad beeinflußt wird. Strassburger [19] löste diese Frage mittels seines Pulsdruckschemas und Berechnung des Blutdruckquotienten, O. Müller und Liwschitz [20] mittels tachographischer Untersuchungen.

O. Müller und Veiel kommen zu dem Schlusse: „Nach den übereinstimmenden Resultaten der Blutdruckmessung und der Tachographie haben Kohlensäurebäder aller Temperaturstufen die Neigung, das Herz zu primär verstärkter Tätigkeit anzuregen, das Schlagvolumen zu steigern. Am deutlichsten tritt diese Neigung bei Bädern von indifferenter oder leicht kühler Temperatur hervor. Da bei solchen Bädern die Schlagfrequenz nur leicht abnimmt, so dürfte das Minutenvolumen meist größer sein als vor dem Bade oder im Wasserbade gleicher Temperatur."

Hediger [21] fand auf Grund von Messungen mit einem Sphygmobolometer eigner Konstruktion, daß langsam erwärmte Vollbäder zu einer Zunahme, langsam abgekühlte zu einer Abnahme des Pulsvolumens führen. Erstere bedingen sonach vermehrte, letztere verminderte Herzarbeit. Dagegen steigt im kühlen CO_2-Bad Pulsvolumen und Pulsarbeit, obwohl der Tonus der peripheren Gefäße erhöht wird. Das Herz also überkompensiert durch gesteigerte Energie den peripheren Gefäßtonus.

Bornstein [22] benutzte die gasanalytische Methode. Er fand bei 11—13° C kalten Bädern Minuten- und Schlagvolumen wenig vergrößert, bei 42—44° C heißen Bädern das Minutenvolumen noch weniger vergrößert, das Schlagvolumen deutlich herabgesetzt.

Trotzdem kamen Müller und Finkh[23] später wieder zu dem Resultat, daß Bäder unter dem Indifferenzpunkt das Schlagvolumen verringern, oberhalb desselben vergrößern.

E. Weber[24] hat nach der von ihm ausgearbeiteten Methode mittels der „plethysmographischen Arbeitskurve" die Wirkung natürlicher und künstlicher CO_2-Bäder bei Herzkranken studiert. Wir werden später auf seine Resultate zu sprechen kommen.

Auch mit Hilfe des Elektrokardiographen hat man den physiologischen Einfluß der Bäder auf den Kreislaufapparat zu ergründen versucht.

Das Resultat der Beobachtungen von Rheinhold und Goldbaum, von Nicolai[25] und von Jastrowitz läßt sich dahin zusammenfassen, daß eigentlich alle Bäder, besonders aber die CO_2haltigen eine Erhöhung der Finalzacke hervorrufen, während durch kühle und indifferente Bäder alle anderen Zacken verkleinert werden. Ich halte die Untersuchungsresultate aber noch nicht für spruchreif. Auf die Beobachtungen am pathologischen Kreislaufapparat kommen wir noch zu sprechen.

7. Die Wirkung der CO_2-Bäder auf den erkrankten Circulationsapparat.

Wenn wir uns hiernach zur Frage wenden, wie die CO_2-Bäder auf das pathologisch veränderte, in seiner Funktion gestörte Circulationssystem wirken, so wollen wir das vorweg nehmen, was die alten Praktiker empirisch festgestellt haben und was wir selbst tagtäglich beobachten können.

Das einzelne Bad bewirkt, wenn richtig verordnet (worüber noch zu reden sein wird), eine ausgesprochene Regulation der Pulsfrequenz. Der Patient fühlt die Beruhigung der vorher erregten Herzaktion, die Steigerung der vorher niedrigen Frequenz. Die Atmung wird — hier besonders macht sich Beherrschung der Technik geltend — tiefer, kräftiger; Lufthunger verschwindet. Das Bad wirkt erfrischend und beruhigend zugleich. Nach dem Bade fällt das Gehen leichter. Hat der Arzt Bettruhe nach dem Bad verordnet, so schläft der Patient traumlos ruhig. Es stellt sich nach dem Bad angenehmes Wärmegefühl am ganzen Körper ein, viele Patienten transpirieren einige Stunden lang in mildester nicht unangenehmer Weise.

Treten gegenteilige Erscheinungen auf, so war die Badeverordnung individuell nicht angepaßt und muß modifiziert werden.

Die interessanteste Wirkung des Bades ist aber doch wohl die Anregung der Diurese, die meist einige Stunden nach dem Bad einsetzt. Sie äußert sich besonders deutlich bei Patienten mit geringen Stauungserscheinungen, aber auch bei Menschen mit guter Flüssigkeitsbilanz. Sie wird oft von Patienten spontan dem Arzt berichtet, oft als Symptom einer Nierenstörung vom Laien mißdeutet.

Es wurde schon betont, daß die Art und der Grad der Badewirkung individuell sehr verschieden ist. Man muß daher individuell verordnen, die Wirkung dauernd kontrollieren und die Verordnung modifizieren. Bei genügender technischer Erfahrung wird man dann aber fast ausnahmslos gute Resultate erzielen.

Und wie das einzelne Bad, so wirkt auch die sachgemäß verordnete Bäderserie, die Badekur. Man hat sich lange darüber gestritten, ob die CO_2-Badekur herzschonend oder herzübend wirkt. Wir haben aus der Besprechung der nachweisbaren physiologischen Wirkungserscheinungen bereits gesehen, daß beides je nach der Art der zur Anwendung gelangenden Reize der Fall sein kann. Es liegt also — so würden wir aus diesen Besprechungen folgern und das lehrt die praktische Erfahrung — ganz in der Hand des behandelnden Arztes, ob er mehr schonend

oder mehr übend auf den Kreislaufapparat einwirken will. Hier richtig abzustufen ist Sache des ärztlichen Geschicks. Jedenfalls wirken die CO_2-Bäder je nach der Art der Verordnung teils schonend, teils übend, teils durch Schonung übend. Ich möchte auch in dieser Beziehung den Vergleich mit der Digitalis als besonders treffend wieder zitieren. Dagegen muß ich den Vergleich mit der Turnstunde des Herzens als die Schonung und schonende Übung nicht berücksichtigend zurückweisen.

Versuchen wir nun in ähnlicher Weise, wie dies oben für die physiologische CO_2-Bäderwirkung ganz allgemein erörtert wurde, auch die Wirkung am pathologischen Kreislaufsystem mit Hilfe der modernen Untersuchungsmethoden zu ergründen, so werden wir hier noch schwankendere Resultate zu Tage fördern. Es kann an dieser Stelle nicht alles in der Literatur niedergelegte Material resümiert werden. Nur einige wichtigere Punkte seien herausgegriffen.

Fangen wir mit dem Blutdruck wieder an, so ist zunächst zu erinnern, daß schon beim herzgesunden Individuum kein ganz eindeutiger Effekt feststellbar ist. Es ist aber jedenfalls prinzipiell als festgelegt zu bezeichnen, daß der Blutdruck im kühlen CO_2-Bad je nach CO_2- und Salzgehalt gesteigert wird, ganz besonders wenn der Blutdruck abnorm niedrig ist.

Drucksenkung tritt nur auf, wenn eine derart hochgradige Insuffizienz des Circulationssystems vorliegt, daß schon die geringe körperliche Belastung, die das Bad bedingt, besonders aber die durch den Wasserdruck bedingte Respirationserschwerung, als Überlastung subjektiv und objektiv empfunden wird. Man ist aber auch berechtigt, trotz vorliegender Bewegungsinsuffizienz einen Versuch zu machen, wenn man mit Badetemperaturen nahe oder oberhalb des individuellen Indifferenzpunktes beginnt und nur langsam und wenig unter diesen herabgeht und wenn man gleichzeitig den Wasserdruck durch Verordnung von Halb- und später Dreiviertelbädern vermindert.

Einer besonderen Besprechung bedarf das Verhalten der Hypertonie im CO_2-Bad. Sicherlich kommen auch hier Ausnahmen vor, insofern bei manchen Fällen eine paradoxe Reaktion im Sinne einer Drucksenkung eintritt. Vielleicht sind es gewisse innersekretorisch bedingte Zustände, wie z. B. manche Basedowfälle, vereinzelte klimakterische Hochdruckzustände u. s. w. Im Allgemeinen gilt aber auch für die Hypertonie, daß das kühle CO_2-Bad den Druck weiter steigert. Ich konnte aber gemeinsam mit meinem verstorbenen Bruder[26] experimentell nachweisen, daß wir bei jedem Hypotoniker im CO_2-Bad den Blutdruck reduzieren können, wenn wir indifferente, nur langsam verminderte Temperatur wählen und vor allem, wenn wir Halbbäder (Wasserstand bis höchstens Mammillahöhe) verordnen. Wir konnten somit die schon 1895 von Groedel I[27] berichtete Erfahrungstatsache der wahlweisen Beeinflußbarkeit des Blutdruckes mittels der CO_2-Bäder experimentell bestätigen. Auf Grund besonders großer Beobachtungsreihen möchte ich heute auch für die höchsten Druckwerte keine Ausnahme gelten lassen. Maßgebend für eine individuelle Kontraindikation ist nur die Frage des Insuffizienzgrades. Aber gerade über diesen Fragenkomplex lassen sich allgemeine Regeln nicht fixieren und nach wie vor ist bei stärkerer Hypertonie besonders sorgfältige Anpassung der Badeverordnung, besonders strenge Überwachung angezeigt.

Die oben als charakteristisch für die CO_2-Bäderwirkung angeführte Reduktion der Pulsfrequenz tritt noch viel markanter bei Circulationsstörungen auf. Wir können auf Grund tausendfältiger Erfahrung sagen, daß das Heruntergehen der Pulsfrequenz im Bad, ganz besonders aber während der nach dem Bade zu ver-

ordnenden Ruhezeit, als Kriterium für die individuelle Anpassung der Badeform gelten darf.

Über den Einfluß des CO_2-Bades auf die Herzgröße will ich an dieser Stelle noch einige Worte einflechten. Man hat nach dem einzelnen Bade beim normalen und beim kranken Herzen auffallende Dimensionsänderungen festgestellt. Es existiert eine ziemlich ausgedehnte Literatur über diese Teilfrage. Ich konnte mich nicht von der Richtigkeit derartiger Beobachtungen überzeugen. Ich kann mir eine nachweisbare Größenänderung unter dem Einflusse eines Bades nur bei besonders starker Dilatation vorstellen. Selbst die Wirkung einer Badekur auf die Herzgröße, im Sinne einer Verkleinerung, konnte ich[28] nur bei wenigen Fällen mit besonders großem Herzen, und auch da nur in geringem Grade feststellen.

Zum Schlusse wären nun noch die Ergebnisse E. Webers zu erwähnen, die bei Kontrollierung der CO_2-Bäderwirkung mittels der plethysmographischen Arbeitskurve gezeitigt wurden. Ich will jedoch die Arbeitsmethode Webers und seine Theorien hier nicht kritisieren, und nur die beiden wichtigsten Tatsachen herausgreifen: 1. natürliche CO_2-Bäder lassen einen bedeutend günstigeren Einfluß auf den erkrankten Circulationsapparat erkennen denn künstliche, 2. CO_2-Bäder wirken nicht nur aufpeitschend auf den Herzmuskel, sie regen auch vorher latente Hilfskräfte zur Mitarbeit an.

Ich muß mir die Erwähnung einer großen Reihe von Einzelbeobachtungen versagen und wende mich nunmehr zur Deutung der Befunde.

8. Deutung und experimentelle Begründung der im CO_2-Bad beobachteten Erscheinungen.

Wenn wir uns fragen, wie kommt der therapeutische Effekt der CO_2-Bäder zu stande, so müssen wir unterscheiden zwischen dem für die Herztherapie in Frage kommenden allgemeinen Bäderwirkungen und den specifischen CO_2-Bäderwirkungen.

Im Süßwasserbad verfügen wir über zwei auf die Circulation einwirkenden Faktoren.

1. Der hydrostatische Wirkungsfaktor wird meist mehr oder weniger vernachläßigt. Es ist aber sicherlich für die Circulationsbedingungen außerordentlich wichtig, daß im Wasserbad die Körperschwere nahezu aufgehoben wird, hierdurch die Muskeln entspannt werden, erschlaffen, wodurch die arterielle Circulation erleichtert wird.

Neben dieser indirekten haben wir noch eine direkte hydrostatische Wirkung des Wasserbades, auf die nirgends hingewiesen wird. An anderem Ort sagte ich diesbezüglich: Die Circulation wird bekanntlich unterstützt durch das Druckgefälle zwischen äußeren und central gelegenen Gefäßgebieten. Durch den Wasserdruck wird nun der auf den peripheren Gefäßen schon für gewöhnlich lastende höhere Druck verstärkt und so der Druckunterschied gegenüber dem Null- oder negativen Druck der central gelegenen Gefäße vergrößert.

Beide Momente bewirken also eine Entlastung der Peripherie im Sinne einer venösen Ableitung in zentripedaler Richtung, dadurch eine Erleichterung für die Arbeit des linken Herzens. Anderseits wird der auf dem arteriellen peripheren Netze liegende erhöhte Außendruck eine Erhöhung des Blutdrucks bedingen, denn der linke Ventrikel muß gegen den höheren Außendruck arbeiten.

Wir können also sagen: Jedes indifferente Wasserbad bedingt einerseits eine Minderung des inneren Widerstands, anderseits eine Erhöhung

des äußeren Widerstands im peripheren Stromkreis und führt sonach ohne Mehrbelastung zu kräftigerer bzw. wirkungsvollerer Herzarbeit. Es ist wichtig, sich diese Verhältnisse klar zu machen. Alle anderen Reizfaktoren sind in ihrer Wirksamkeit darnach zu beurteilen, ob sie parallel oder entgegengesetzt wirken.

2. Der thermische Wirkungsfaktor äußert sich in verschiedener Form, je nachdem wir Temperaturen unterhalb oder oberhalb der indifferenten anwenden, je nachdem Kaltreize oder Warmreize wirksam werden.

Die indifferente Temperatur eines Süßwasserbades — von Badenden weder kalt noch warm empfunden — ist natürlich individuell verschieden; sie liegt, wie schon gesagt, durchschnittlich bei 34—35° C.

Wir haben aus den vorausstehenden Erörterungen bereits ersehen, wie sich die Wirkung des kalten und warmen Bades beim gesunden Menschen in verschiedener Beziehung äußert. Es sei kurz rekapituliert:

Süßwasserbäder unterhalb des Indifferenzpunktes wirken blutdrucksteigernd, frequenzmindernd, sie bewirken eine Verengerung der peripheren Strombahn, eine geringe Abnahme des Schlagvolumens. Die Blutviskosität wird gesteigert, die Herzgröße scheint nach meinen Untersuchungen nicht verändert zu werden; nach anderen Autoren soll sie zunehmen.

Süßwasserbäder oberhalb des Indifferenzpunktes wirken blutdruckmindernd, frequenzsteigernd, sie bewirken eine Erweiterung der peripheren Strombahn, eine geringe Zunahme des Schlagvolumens, die Blutviskosität wird gemindert, die Herzgröße soll, was ich aber nicht bestätigen konnte, abnehmen.

Für die Deutung verschiedener Erscheinungen ist es des Weiteren wichtig, die Brown-Séquardsche konsensuelle Reaktion in Rechnung zu setzen. Einerlei wie groß der Oberflächenbezirk ist, auf den wir den Kalt- oder Warmreiz einwirken lassen, finden wir an der ganzen Körperperipherie eine gleichsinnige Gefäßreaktion. Sonach bewirkt also jede, auch lokale thermische Oberflächenreizung eine starke Blutverschiebung. Diese erfolgt stets in dem Sinne, daß nach dem Dastre-Moratschen Gesetz zwischen inneren und äußeren Gefäßprovinzen ein Antagonismus besteht. Und zwar stehen offenbar den Gefäßen der Körperaußenfläche diejenigen des Darmes und Schädels antagonistisch gegenüber. Die Nieren- und Milzgefäße scheinen dagegen gleichsinnig wie die Hautgefäße zu reagieren, während die Gefäße der Brusthöhle wohl eine neutrale Stellung einnehmen. (Man vgl. hierzu Abschnitt 4.)

Welche weiteren Wirkungsfaktoren enthält nun das CO_2-Bad und in welchem Sinne — verstärkend oder entgegengesetzt — beeinflussen sie die Wirkungsfaktoren des Süßwasserbades?

3. Der thermische Gradations-Kontrast-Wirkungsfaktor ist an erster Stelle zu nennen. Die Bezeichnung ist neu. Sie erregt vielleicht Widerspruch.

Seit bald 20 Jahren sehen wir in der Literatur die Diskussion immer wieder auftauchen über die Frage: In welcher Weise wird die thermische Reizwirkung eines Bades durch CO_2-Zusatz modifiziert? Man kann die Frage auch anders stellen: Übt im CO_2-Bade das Gas überhaupt einen thermischen Reiz aus?

Daß ein kaltes Gas als Kältereiz, warmes als Wärmereiz wirkt ist klar. Der unbekleidete Körper (Luftbad) empfindet kalte Luft kalt, warme warm. Warum also nicht das Gleiche im CO_2-Gasbad. Aber ein Unterschied besteht zwischen Gas- und Wasserbädern. Der Indifferenzpunkt liegt bei Gasbädern viel niedriger. Im Durchschnitt empfinden wir ein Wasserbad von 34—35° C weder warm noch kalt. Gleiches gilt vom Luftbad bei 20—25° C und beim CO_2-Gasbad bei 15—20° C.

Die notwendige Folge ist also, daß wir ein CO_2-Gasbad zwischen 20° C und der indifferenten Temperatur des Wasserbades (also 34—35° C), als ein warmes CO_2-Gasbad empfinden müssen. In der Tat haben mich meine Versuche mit CO_2-Gasbädern — die Gasbäder werden und wurden als natürliche Gasbäder an einzelnen Orten, wie Nauheim und Franzensbad, verwandt — zu der Schlußfolgerung geführt, daß über 20° C warme CO_2-Bäder wie milde Wärmeprozeduren wirken. Wir kommen hierauf noch zurück.

Was passiert nun, wenn Gas, speziell CO_2 und Wasser von gleicher Temperatur nebeneinander auf die temperaturempfindlichen Hautnerven einwirken? Wir empfinden einen Wärmekontrast. Einige Beispiele, die uns geläufig sind, mögen dies erläutern. Wenn wir bei 5° Kälte einen teils aus Holz; teils aus Metall gefertigten Gegenstand in der Hand zu tragen genötigt sind, versuchen wir möglichst am Holz anzufassen, denn die hölzernen Teile erscheinen uns viel weniger kalt, ja geradezu warm im Vergleich zu den Metallteilen. Beide haben die gleiche Temperatur. Da ihr Wärmeleitungsvermögen aber verschieden, entzieht das Holz der Hand bzw. dem menschlichen Körper weniger Wärme wie das Metall und erscheint somit weniger kalt. Noch viel treffender mag folgende Erinnerung die Verhältnisse charakterisieren. Wir empfinden bei besonders kaltem oder besonders heißem Wetter an der unbehandschuhten Hand Kälte oder Hitze. Berühren wir nun einen metallischen Körper, z. B. einen eisernen Gartenzaun, so ziehen wir erschrocken die Hand zurück, weil das Gitter glühend heiß bzw. eiskalt erscheint. Dabei hat natürlich der eiserne Zaun die gleiche Temperatur wie die Luft, aber er entzieht der Hand mehr Wärme wie die Luft.

Senator und Frankenhäuser[29] folgerten aus ähnlichen Überlegungen, daß im CO_2-Bad die nebeneinander auf die Haut aufgelagerten Wasserteilchen und Gasblasen einen Temperaturkontrast hervorrufen müßten und hierauf die specifische Wirkung der CO_2-Bäder beruhe. Letzteres ist fraglich, jedenfalls nicht bewiesen. Ersteres erscheint unbedingt zuzutreffen.

Der Einwand der Müllerschen Schule (s. Dinkelacker), daß in Anbetracht des schlechten Wärmeleitungsvermögens der Gase, die physiologische Wirkung der Wassertemperatur jene der Gastemperatur weit übertreffe, erscheint mir nicht ganz logisch, wobei ich hier ganz davon absehen will, ob die Goldscheidersche Theorie, daß die CO_2 die wärmeempfindenden Nervenendigungen specifisch reizt und so das specifische Wärmegefühl hervorruft, zutrifft oder nicht. Es ist doch gerade die Differenz des Wärmeleitungsvermögens, welche die Differenz des Temperaturindifferenzpunktes bedingt. Selbst wenn man also von einem Gas, dessen Temperatur unterhalb der Körpertemperatur liegt, keine Reizung der wärmeempfindlichen Hautorgane durch Wärmeabgabe erwartet, so wird das Gas doch durch die geringere Wärmeentnahme (bei kühlen Bädern) oder die geringere Wärmeabgabe (bei warmen Bädern) als warm oder kühl empfunden werden. Man könnte anstatt Temperaturkontrast ebensogut Wärmeleitungskontrast sagen. Und damit kämen wir dann zum Standpunkt der Müllerschen Schule, daß die Kohlensäureblasen eine thermische Isolierung des Körpers gegenüber differenter Temperatur darstellen. Diese Deutung ist wiederum insofern unvollständig, als ja die Isolierung keine absolute ist, sondern mit einer Netzjacke von O. Müller verglichen wird. In den Maschen der Jacke, in den Lücken des isolierenden Netzwerkes, wirkt doch der jeweilige thermische Reiz des Wassers auf die Haut. Und so muß doch wieder eine Kontrastempfindung entstehen, nämlich — wenn wir dem isolierenden Netzwerk nach Müller keine oder keine nennenswerte temperaturempfindungsauslösende

Wirkung zuerkennen wollen — unter dem Netzwerk indifferent, in den Maschen kalt oder warm. Ich erinnere nur an den bekannten Versuch: Man nehme 3 Gefäße und fülle je eines mit kaltem, indifferentem, heißem Wasser. Taucht man die Hand erst in das kalte Wasser, so wird man das indifferente Wasser darnach warm bezeichnen, hat man erst in heißes Wasser getaucht, erscheint das indifferente kühl. Der Kontrast verschiebt also die Empfindungsskala der wärmeempfindlichen Hautorgane. Als Parallelerscheinung verweise ich nur auf die Verschiebung der Licht-, Schall-, Geschmacksempfindungen bei starken Kontrasten.

Es schien mir notwendig, einmal darauf hinzuweisen, daß der Streit um die Frage, ob das CO_2-Bad einen thermischen Kontrast oder eine thermische Isolation hervorruft, insofern zwecklos ist, als beide Parteien, ohne es zu merken und ohne es richtig zu erkennen, fast das Gleiche sagen.

Wäre es möglich, in einem Bad auf die Haut dicht nebeneinander warme und kalte Wasserteilchen einwirken zu lassen, wäre es möglich, ein Gasbad, bestehend aus kalten und warmen gleichartigen Gasbläschen herzustellen, dann hätten wir ein Bad mit reiner thermischer Kontrastwirkung. Da das Gas, also ein schlechter Wärmeleiter, im CO_2-Bad stellenweise das Wasser vom Körper abhält, wird der Körper stellenweise die Wassertemperatur empfinden, stellenweise nicht (dort vielleicht die Gastemperatur). Auch hier entsteht also ein Kontrast, nicht zwischen warm und kalt, zwischen + und −, sondern zwischen indifferent und warm oder kalt, zwischen 0 und + oder −. Sonach ist es berechtigt, von einer thermischen Isolationskontrastwirkung zu sprechen, oder kürzer und vielleicht physikalisch exakter von einer thermischen Gradationskontrastwirkung.

Es wäre nun ein vergebliches Bemühen, wollte man untersuchen, ob die oben erwähnten specifischen Wirkungen des CO_2-Bades — wie sichtlich stärkere Verschiebung des Blutdruckwertes und der Amplitude als im Süßwasserbad — nur die Folge der Gradationskontrastwirkung sind oder nicht. Sicherlich muß der genannte Faktor eine specifische Wirkung ausüben. Welche läßt sich schwer feststellen.

Es wäre also auch Munks[30] Einwand gegen die Senator-Frankenhäusersche Theorie höchstens insoweit beizutreten, als wir sagen können, daß die sichtbare Hauthyperämie auf lokaler Reizwirkung nicht auf dem Kontrasteffekt beruht. Da aber, wie Munk kurz vorher betont, die Temperaturreize nur vorübergehende Wirkung ausüben können, relativ schnell durch kompensatorische Vorgänge im Circulationssystem ausgeglichen werden, ist gerade einem thermischen Kontrasteffekt eine dauernde oder doch länger dauernde Wirkung zuzutrauen.

4. Ein chemischer Wirkungsfaktor scheint dem CO_2-Bad nach Ansicht der meisten Autoren bestimmt innezuwohnen.

Ausführlicher hat besonders Jakoby[31] die Frage erörtert. Er glaubt in Übereinstimmung mit Goldscheider, daß die CO_2 eine Erregung sensibler Nervenenden hervorrufe, welche auf dem Wege der Reflexbahnen die Gefäße beeinflusse. Infolge des ersten Durchdringens bzw. Eindringens des Gases in die Gewebe hält er auch eine direkte Einwirkung auf die Gefäßwand und das Blut für möglich. Zu letzterem Punkt werden wir später Stellung nehmen.

Verstärkt wird noch die sensible Reizung der peripheren Nervenendigungen, wenn das CO_2-Bad gleichzeitig Salze enthält, was besonders Winternitz erhärtet hat. Groedel II[32] hatte schon vorher darauf hingewiesen, daß im Salzbad eine leichte Blutdruckerhöhung eintritt, während die sonstigen meßbaren Funktionen des Kreislaufapparates unverändert bleiben.

O. Müller bezeichnet ferner, wie schon erwähnt wurde, die specifische Rötung der Haut durch das CO_2-Bad als eine durch lokale Reizung verursachte Capillarerscheinung.

Es erscheint mir aber doch noch nicht sicher bewiesen, ob diese Capillarhyperämie mit der chemischen Wirkung der von außen auf die Haut einwirkenden CO_2 etwas zu tun hat. Müller selbst weist darauf hin, daß die specifische Wärmeempfindung — nach Goldscheider[33] Folge der Einwirkung der CO_2 auf die wärmeempfindenden Nervenendigungen der Haut — sofort, die Hautrötung dagegen erst nach einiger Zeit auftritt. Ich möchte noch hinzufügen, daß im CO_2-Gasbad keine starke Hautrötung, aber deutliche Wärmeempfindung, allerdings vorwiegend am Scrotum und dem Anus auftritt.

Liegt da nicht der Gedanke näher, daß die Hautrötung die Folge des durch den thermischen Gradationskontrast gesteigerten thermischen Reizes ist und nur specifisch für das CO_2-Wasserbad, die schon 1826 von Boussingault[34] erwähnte Wärmeempfindung dagegen die Folge der thermischen Reizwirkung auf die wärmeempfindlichen Nervenendigungen wiederspiegelt?

Wir können jedenfalls heute annehmen, daß der chemische Reizfaktor des CO_2-Bades sich in verschiedener Form äußert, daß die wärmeempfindenden Nervenenden, wie Goldscheider stets betont hat, gereizt werden, daß das Gas aber auch tiefer eindringt — wir werden diese Ansicht noch zu modifizieren haben — und möglicherweise auf die Gefäßwand und das Blut direkt einwirkt (Winternitz), und daß möglicherweise (O. Müller) die Capillarerweiterung ebenfalls eine Folge des CO_2-Reizes ist.

5. Ein specifischer mechanischer Wirkungsfaktor ist schließlich ebenfalls in dem CO_2-Bad enthalten. Die am Körper vorbeistreichenden Gasbläschen erregen die Tastempfindungsbahnen. Es läßt sich wohl nach Groedel II[35] im kühlen CO_2-Bad ein Teil der Blutdrucksteigerung durch diesen Faktor erklären. Denn im kühlen, schonenden Bad sehen wir eine deutliche Blutdruckerhöhung.

An dieser Stelle darf noch erwähnt werden, daß Baruch[36] in der Contraction der Hautmuskulatur einen indirekt auf die Hautcirculation wirkenden Faktor erblickt.

Wie wir aus den vorstehenden Ausführungen entnehmen können, ist auch heute noch die Frage der specifischen Reizwirkung der CO_2-Wasserbäder ungelöst oder wenigstens nur unvollständig gelöst. Nachdem von den einzelnen Komponenten des CO_2-Bades, die Wirkung des Wassers bzw. des verschieden temperierten Süßwasserbades, die Wirkung eventuellen Salzgehaltes und auch die Wirkung des Wasser- und Gasstromes Gegenstand gesonderter Untersuchungen gewesen war, blieb noch die Möglichkeit, die Lösung des doch recht verwickelten Problems der physiologischen Wirkung der CO_2-Bäder durch Untersuchungen über die Einwirkung der reinen CO_2 bzw. von CO_2-Gasbädern zu versuchen.

Über diesbezügliche Untersuchungen ist merkwürdig wenig in der Literatur zu finden. Abgesehen von einer kurzen Mitteilung von Kisch[37] aus dem Jahre 1903 und einer weiteren von Rose[38] aus dem Jahre 1904 liegen exakte Untersuchungsreihen nur vor von Fellner[39] (1905), Franz Groedel[40] (1907), Weiß und Kommerell (1915).

Fellner fand stets Blutdrucksteigerung im CO_2-Gasbad. Je kühler die Temperatur des Gases um so stärker die Steigerung. Bei 14·5° C Gastemperatur eine Steigerung von 10 *mm* Hg, bei 11° C 27 *mm*. Fellner hat also Gastemperaturen benutzt, die im Vergleich zur Lufttemperatur als kühl zu bezeichnen sind, dann

besonders, wenn das Bad nicht absolut ruhig ist, also möglicherweise mit Luft vermengt ist.

Um den thermischen Kontrast sicher auszuschließen, nahm ich Gastemperaturen oberhalb des Indifferenzpunktes der CO_2, durchschnittlich 24° C. Ich fand bei sechs verschiedenen Serien 2mal eine deutliche Blutdrucksteigerung, 3mal eine geringe — meiner Ansicht nach kaum verwertbare — Erhöhung und einmal eine Drucksenkung.

Die genaue Nachprüfung durch Weiß und Kommerell zeigte dann aber, daß es doch notwendig ist, eine der indifferenten nahe gelegene Gastemperatur zu wählen, da man sonst einen zu starken Wärmereiz durch das Gasbad ausübt. Fällt der Wärmereiz fort, so scheinen die CO_2-Bäder doch eine ausgesprochene Blutdrucksteigerung zu bewirken.

Ferner fanden Weiß und Kommerell stets eine Verkleinerung der Pulsverspätung im Gasbad, der Ausdruck eines erhöhten Tonus des betreffenden Gefäßgebietes.

Es teilt sich, wie Weiß und Kommerell schließen, die percutane Kohlensäurewirkung in zwei Faktoren:

„1. Der physikalisch-sensible Reizfaktor führt direkt zur Hautrötung, die als lokale Capillarerscheinung aufzufassen ist; reflektorisch findet eine Beeinflussung der Gefäße und des Herzens statt: Die arteriellen Gefäße weisen einen erhöhten Tonus auf, die Blutdruckwerte können dabei schwanken, zeigen aber doch um so eher eine Tendenz zur Steigerung, je weniger die Kohlensäurewirkung von thermischen Einflüssen verdeckt ist; der Pulsschlag zeigt dabei kein konstantes Verhalten.

2. Der chemische Reizfaktor bewirkt infolge Resorption der Kohlensäure durch die Haut auf direktem Wege durch Reizung der wärmeempfindenden Nerven ein subjektives Warmgefühl und führt reflektorisch zur Vertiefung der Atmung."

So scheinen also durch die schon einmal weiter oben erwähnten sorgfältigen Untersuchungen von Weiß und Kommerell die Theorien der O. Müllerschen Schule über die physiologische Wirkung der kohlensäurehaltigen Bäder in schönster Weise gestützt zu werden und meine eigenen oben gemachten Einwände sofort widerlegt.

Wir werden aber wieder schwankend in dieser Ansicht, wenn wir nachlesen, zu welchen teilweise diametral entgegengesetzen Resultaten Strassburger auf Grund äußerst sorgfältiger Untersuchungen mit natürlichen CO_2-Bädern gekommen ist. Wir wollen jedoch hier nicht weiter auf die Frage eingehen.

Neuerdings ist auch die Ansicht der O. Müllerschen Schule bezüglich der Entstehung der specifischen Hautrötung im CO_2-Bad wieder modifiziert worden, u. zw. auf Grund direkter mikroskopischer Beobachtung der Blutcapillaren der Haut mittels der auf Veranlassung von O. Müller durch Weiß ausgearbeiteten Methode.

O. Bruns und F. König[41] haben diese Untersuchungen ausgeführt. Sie kommen zu folgendem Resümee:

„1. Es werden mittels der Weißschen Methode die Capillaren am Nagelfalz in bezug auf funktionelle Formveränderungen, Füllungszustand mit roten Blutkörperchen und Stromungsgeschwindigkeit der Erythrocyten studiert. Ferner werden Färbung des Untergrundes im Beobachtungsfeld, sowie gleichzeitiges Verhalten der Hautfärbung und Füllung des subcutanen Hautplexus untersucht. Es werden endlich die Veränderungen beschrieben, die unter der Einwirkung von 42° und 38° heißen, von 34° warmen, also indifferenten, und von 27°, 20° und 10° kalten Unterarmbädern

auftraten bzw. während der ersten 10 Minuten der Nachwirkung zu konstatieren waren.

2. Bei Beobachtung der Strömungsgeschwindigkeit ergab sich, daß die Winternitzsche Auffassung, wonach bei Hautrötung durch Hitzereize Stromverlangsamung und schließlich Stase eintreten soll, nicht zutreffend ist, sondern es wird im Gegenteil festgestellt, daß die Strömung in den Hautcapillaren beim Eintreten der Hitzehyperämie der Haut beschleunigt wird und es dauernd bleibt.

3. Es wird die Strömung in den Hautcapillaren während der reaktiven Rötung, die bei Kaltreizen auftritt, beobachtet. Ferner wird die Capillarströmung bei kühlen Kohlensäurebädern untersucht. Dabei wird eine Beschleunigung der Capillardurchblutung während der reaktiven Rötung einwandfrei festgestellt.

Auf Grund dieses Befundes muß man während der „Reaktion" eine Erweiterung sämtlicher in der Haut selbst liegender Gefäße, also der Capillaren, Arteriolen und Venen des Hautplexus annehmen."

Zu letzterem Punkt haben die beiden Autoren schon vorher gesagt:

„Dieser Befund kann unseres Erachtens nur so erklärt werden, daß im Gegensatz zu der Anschauung von O. Müller eine Erweiterung zum mindesten der in der Haut selbst liegenden Arteriolen und kleinen Arterienplexus aufgetreten ist. Daneben werden jedenfalls auch die Capillaren und Venenplexus der Haut an der Erweiterung teilhaben, während die größeren und mittleren Gefäße in der Tiefe, wie wir auf Grund der Befunde von Lommel und O. Müller annehmen müssen, verengt bleiben."

Wir müssen nun die Hautrötung als charakteristischen Effekt der CO_2-Bäder noch von einem anderen Gesichtspunkt aus besprechen, wobei wir ihre Entstehungsart ganz außer Diskussion stellen wollen.

Die capillare Hyperämie der Haut stützt eine Hypothese bezüglich der Auswirkung der Hautreizwirkung der CO_2-Bäder auf das Circulationssystem, die ich kürzlich aufgestellt habe: Die Beeinflussung der innersekretorischen Funktion der Haut.

Bei den theoretischen Erörterungen über die Wirkung der CO_2-Bäder hat man seither die offenbar sehr innige Korrelation zwischen Haut und innersekretorischen Drüsen einerseits, anderseits die Möglichkeit einer innersekretorischen Funktion der Haut selbst vollständig vernachlässigt. Ich finde wenigstens in der Literatur bislang keinerlei Hinweis auf dieses Problem.

Und doch liefert die Empirie tagtäglich Beispiele für die Berechtigung unserer Hypothese. Viele unserer Basedowkranken sind durch regelmäßige CO_2-Badekuren subjektiv und objektiv immer wieder gebessert worden — ganz abgesehen von jenen Fällen, deren erschöpfter Herzmuskel gleichzeitig gekräftigt wurde. Tausende von sexuellen Neurosen unterziehen sich alljährlich mit Erfolg Nauheimer Kuren. Diabetiker, die bei sachgemäßer Diät nie zuckerfrei werden, verlieren ohne Diätbeobachtung während der Kuren ihren Zucker. Und sind die Erfolge der CO_2-Bäder bei Störungen der Innersekretion und des Stoffwechsels auch meist nur temporär, so bedeuten sie doch oft eine nicht zu unterschätzende Entlastung, die sich in ihren Nachwirkungen monatelang bemerkbar macht.

Während nun der Zusammenhang zwischen Hautveränderungen und gewissen Anomalien des Stoffwechsels und der Drüsenfunktion und hiermit die balneotherapeutische Beeinflußbarkeit der endokrinen Drüsen von der Haut aus kaum mehr zu leugnen sind, ist die Beweisführung schwieriger bezüglich der Frage, ob CO_2-

Bäder eine Funktionssteigerung der noch recht hypothetischen innersekretorischen Funktion der Haut selbst bewirken können.

Die wenigen Autoren, die zur Frage der innersekretorischen Eigenfunktion der Haut seither das Wort ergriffen haben, sind in ihren Schlüssen äußerst reserviert, das mit Recht. Die Frage ist noch nicht spruchreif und wird es nicht so sehr bald werden. Denn die Beweisführung ist hier besonders schwierig. Das kann uns aber nicht hindern, heute bereits die Lösung des Problems der CO_2-Bäderwirkung auf Grund dieses neuartigen Tatsachenmaterials auch von dieser Seite aus zu versuchen. Und es ist wohl nicht zu leugnen, daß es außerordentlich plausibel erscheint, daß das CO_2-Bad auf die innersekretorische Funktion der Haut — wenn sie existiert — besser wie jedes andere physikalische Mittel direkt und indirekt (letzteres besonders durch Steigerung der capillaren Hautdurchblutung) einzuwirken vermag. Sollte sich die Voraussetzung unserer Hypothese — die Existenz der innersekretorischen Hautfunktion — mit der Zeit sicher beweisen lassen, dann wäre die Lösung des uns hier interessierenden Problems der CO_2-Bäderwirkung wesentlich gefördert.

Die Frage der Innersekretion führt uns dann zu einer weiteren noch mehr weniger offenstehenden, zu der Frage, welchen Einfluß die CO_2-Bäder auf den Stoffwechsel ausüben. Arnoldi[42] fand 1916, daß der Blutzucker nach dem CO_2-Bad meist ansteigt, bei höherer Badetemperatur selten vermindert wird. Eine von mir zusammen mit Metz[43] vorgenommene Nachprüfung mit natürlichen CO_2-Bädern zeigte wechselnde Resultate, vielleicht häufiger Verminderung (bei den schwächeren Bädern) denn Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Jedoch war unsere Untersuchungsmethodik nicht ganz einwandfrei. Eine Nachprüfung ist also jedenfalls wünschenswert.

Arnoldi[44] hat sich dann in der Zwischenzeit eingehend mit den einschlägigen Fragen beschäftigt und unter anderem auf die wichtige Tatsache der Nachwirkung geringfügiger Einflüsse auf den Stoffwechsel in den nächsten Tagen hingewiesen. So fand er beispielsweise in 2 Fällen den Blutzucker am Tage nach einem CO_2-Bad erheblich vermindert, am darauffolgenden Tag erhöht.

Neuerdings hat nun Arnoldi[45] über Beobachtungen bei 6 CO_2-Bädern berichtet. In allen 6 Versuchen fiel der Blutzucker stark ab, umsomehr, je höher der Anfangswert lag; gleichzeitig wurden der Kochsalzgehalt des Blutes und Serums sowie die alveolare Kohlensäurespannung beeinflußt.

Auch diese letzte von Arnoldi vorgeführte Versuchsreihe ist noch viel zu klein, um bindende Schlüsse zuzulassen. Jedenfalls bewegen sich diese Versuche aber in einer Richtung, die uns vielleicht weitere Aufschlüsse bringen kann.

Ähnliche Fragestellungen finden wir auch bei Untersuchungen von Binswanger[46] über die Einwirkung stark kohlensäurehaltiger Luftgemische auf den Blutzucker. Er fand stets Erhöhung. Da bei Katzen nach Durchschneidung des Splanchnicus, des Rückenmarks und des Truncus vago-sympathicus, ferner nach Nebennieren- und Bauchspeicheldrüsenexstirpation der gleiche Effekt zu beobachten war, nimmt Binswanger einen peripheren Angriffspunkt für diese Wirkung an.

Binswanger glaubt nun, daß die Kohlensäurekonzentration im Bade nicht genüge, um einen speziellen Kohlensäureeffekt hervorzurufen. Arnoldi meint dagegen, daß im Kohlensäurebad besonders günstige Resorptionsbedingungen vorliegen für die pulmonale und die percutane Aufnahme.

Demgegenüber darf aber doch wohl darauf hingewiesen werden, daß sich aus der Gasresorptionstheorie eine ganze Reihe von Fragen nicht lösen läßt: Warum sind CO_2-Gasbäder weniger wirksam denn CO_2-Wasserbäder, warum künstliche weniger als natürliche u. s. w.?

Ich möchte daher hier überhaupt einmal gegen die Winternitzsche Theorie Stellung nehmen. Es scheint von allen Autoren ein Punkt vernachlässigt zu werden. In den einleitenden Bemerkungen erwähnte ich die Funktion der Haut als Ausscheidungsorgan speziell für den Gaswechsel. Das dort Gesagte legt nun doch entschieden den Gedanken nahe, daß die Gasausscheidung durch die Haut im CO_2-Bad behindert wird, daß also eine CO_2-Stauung in der Haut selbst auftritt, während die Möglichkeit der CO_2-Resorption durch die Haut von außen eigentlich gerade nach dem dort Gesagten recht unwahrscheinlich ist.

Gewiß sind die oft zitierten Untersuchungen von Winternitz dafür beweisend, daß im CO_2-Bad, auch wenn der Möglichkeit der CO_2-Einatmung vollkommen und peinlichst vorgebeugt wird, die Atemgröße* und der CO_2-Gehalt der Ausatmungsluft stetig wächst. Nicht bewiesen ist aber, daß die CO_2 aus dem Badewasser durch die Haut hindurch in das Blut gelangt. Meine Annahme, daß die normalerweise durch Perspiration der Haut abgegebene CO_2-Menge im CO_2-Bade in der Körperoberfläche angestaut und dann durch die Lungen entfernt wird, würde dagegen die Winternitzschen Befunde zur Genüge erklären.

Für die Frage, ob eine CO_2-Aufnahme in das Blut durch die Haut hindurch physiologisch denkbar oder wahrscheinlich ist, sind folgende physiologische Tatsachen vor Augen zu halten:

Die respiratorische Lungenoberfläche beträgt ca. 90 m^2. Das in den Capillaren der Alveolenwände circulierende Blut ist durch eine 0·004 *mm* dicke Zellenschicht von der Alveolarluft getrennt. Diese Zellenschicht scheint den Gasen gegenüber völlig indifferent zu sein. Der Gasaustausch in den Lungen (Lungenatmung) vollzieht sich daher einfach nach dem Gesetze, daß Gase (hier also Sauerstoff und Kohlensäure) vom Orte höheren zu dem niedrigeren Druckes strömen.

Das gleiche Gesetz gilt auch für den Gasaustausch zwischen Geweben und Blut (innere Atmung). Daher befriedigen die Gewebe ihren großen Sauerstoffbedarf durch Entnahme des Sauerstoffes aus dem Blut der Capillaren, während die aufgespeicherte Kohlensäure durch die Gefäßwand hindurch diffundierend vom Blut aufgenommen wird.

Wiederum ist das gleiche Gesetz maßgebend für den Gasaustausch zwischen Haut und Luft (Hautatmung). Auch hier nehmen die sauerstoffhungrigen Gewebe Sauerstoff auf und geben die überschüssige Kohlensäure ab. Dementsprechend finden wir, wie eingangs erwähnt, eine Hautsauerstoffaufnahme gleich $^1/_{100}$ derjenigen der Lunge und eine Hautkohlensäureabgabe gleich $1^1/_2\%$ derjenigen der Lunge.

Dieser Gasaustausch erfolgt — wie vermutet werden darf und im Gegensatz zu demjenigen in den Lungen — zwischen Gewebe bzw. Haut und Luft, nicht zwischen Luft und Capillaren, denn diese letzteren sind durch die durchschnittlich 0·1 *mm* dicke Epidermis voneinander getrennt.

Nehmen wir an Stelle der Luft Wasser, so lastet auf der Haut nicht nur der Atmosphärendruck, sondern auch noch der Wasserdruck und es ist zu vermuten, daß die Hautkohlensäureabgabe erschwert ist.

Enthält dieses Wasser selbst Kohlensäure, so werden die Verhältnisse insofern weiterhin für die Hautkohlensäureabgabe ungünstiger, als der die Haut umgebende Kohlensäuremantel weiterhin den Kohlensäureaustritt erschwert. Umgekehrt ist aber

* Groedel I hatte bereits 1880 in einer Arbeit über pneumatometrische Beobachtungen über den Einfluß verschiedener Bäder auf die Respiration in der Berl. kl. Woch. dargetan, daß das Atemvolumen im CO_2-Bade steigt.

nicht anzunehmen, daß die sauerstoffhungrigen Gewebe Kohlensäure aufnehmen werden. Selbstverständlich besitzt die Kohlensäure des Badewassers einen höheren Gasdruck wie die der atmosphärischen Luft, denn andernfalls würde sie nicht aus dem Badewasser zur Luft hin abströmen. Daß aber dieser Druck genügt, um der Kohlensäure den unphysiologischen Weg durch die Haut hindurch nach Innen zu öffnen, erscheint höchst unwahrscheinlich. Der physiologischen Denkweise würde dagegen die Annahme entsprechen, daß nach Verlegung des nach außen führenden Weges die Kohlensäure in den Geweben angestaut wird, so daß die Spannung der Gewebskohlensäure steigt, wodurch einerseits der erhöhte Druck der auf den Körper von außen einwirkenden CO_2 ausgeglichen wird, anderseits ein erhöhter Abfluß der Kohlensäure aus den Geweben zum Blut bedingt sein wird.

Nehmen wir aber an, daß die CO_2-Ausscheidung der Haut durch den feinen Gasmantel des CO_2-Bades tatsächlich vermindert und verlangsamt wird, dann würde die Haut mit ihrem weitverzweigten Nerven- und Gefäßapparat während des Bades stärker mit CO_2 imprägniert sein und ein gegenüber der Norm gesteigerter Reiz der zu perspirierenden CO_2 auf Nervenendigungen, Blutgefäße und hypothetische innersekretorische Funktion der Haut ausgeübt werden, wobei noch das in die Spalten und Vertiefungen der Haut aus dem Badewasser eindringende Salz — es wird nach jetzt giltiger Ansicht ebenfalls nicht resorbiert — reizverstärkend wirkt, vielleicht auch noch die Erschwerung der Wasserdampfabgabe durch die Haut als Wärmestauung die Hauthyperämie erhöht. Es wäre dann auch nicht mehr nötig, eine percutane CO_2-Zufuhr zum Blut für die Deutung eventueller Stoffwechseländerungen, wie von Arnoldi geschehen, anzunehmen. Es genügt schon die subsonierte Verminderung der cutanen Blutentgasung, um eine Beeinflussung der Puffer des Blutes, der H- und OH-Ionen, der Elektrolyte und schließlich des Kohlenhydrattransportes und -Umsatzes mit Arnoldi zu erklären.

Endlich würde der vorgetragene Gedankengang klarlegen, warum bei manchen Menschen schon das Süßwasserbad dem CO_2-Bad ähnliche Wirkungen auslöst. Es sind dies vielleicht Menschen mit starkem Hautgaswechsel, bei denen schon das einfache Süßwasserbad eine starke Reduktion der perspiratorischen CO_2-Ausscheidung bedingt — warum die O-Bäder wesentlich milder wie die CO_2-Bäder wirken und manche andere Frage.

Überblicken wir die vorstehenden Erörterungen über die Deutung der specifischen Wirkung der CO_2-Bäder, so sehen wir, daß — wenn auch vorläufig noch hypothetisch — die Wirkungsdifferenzen zwischen Süßwasser- und CO_2-Bad durch ganz bestimmte Faktoren geklärt werden können.

Die Wirkung des indifferent warmen Süßwasserbades auf den Kreislauf ist, wie ich oben gezeigt habe, eine rein entlastende: Verminderung der inneren Widerstände des Systems, Unterstützung der Pumpe durch Erhöhung des äußeren Druckes, dadurch primäre Erleichterung des Abflusses, sekundär bedingte Steigerung der Pumpenleistung. Hydrostatischer Wirkungsfaktor.

Die Wirkung des thermisch differenten Süßwasserbades ist heute bekannt. Die Einzelheiten wurden oben erörtert. Zusammenfassend läßt sich etwa sagen: Unterhalb der indifferenten Temperatur Übung, oberhalb Entlastung des Kreislaufapparates. Thermischer Wirkungsfaktor.

Für die Deutung der specifischen Wirkung des CO_2-Bades sind nun die Fragen zu beantworten: Werden die Wirkungsfaktoren des Süßwasserbades verändert, treten neue Wirkungsfaktoren auf?

Daß die Kohlensäure und der eventuelle Salzgehalt des natürlichen und künstlichen CO_2-Bades wirksame, dem Süßwasserbad fehlende Faktoren sind, bedarf keiner Begründung. Die Empirie würde dies beweisen. Uns interessiert das Wie der Wirkung.

Daß Salze aus dem Bade nicht resorbiert werden, nur in die Spalten der Haut eindringen, gilt heute endlich als feststehend. Für die CO_2 hat man das Gegenteil zu beweisen versucht und geglaubt, den Beweis erbracht zu haben. Ich habe versucht im obigen theoretisch den Gegenbeweis zu führen. Ich hoffe meine Ausführungen sind überzeugend.

Bleiben also die Ingredienzien des CO_2-Bades — Gas und Salz — an der Oberfläche, so können sie nur direkt auf die sensiblen, wärmeempfindlichen und tastempfindlichen nervösen Receptionsorgane einwirken. Für alle drei kann, wie die experimentellen Beobachtungen erwiesen haben, die CO_2 als Reizfaktor angesprochen werden. Gleiches gilt von den Salzen, die jedoch wahrscheinlich keine Tastempfindung auslösen.

Sonach treten also zu dem hydrostatischen, mechanischen und thermischen Wirkungsfaktor des Süßwasserbades im kohlensauren Solbad noch der chemische Wirkungsfaktor (Salz und Gas) sowie ein weiterer mechanischer Faktor (Gasstrom) hinzu. Und es werden schon durch diese neuen Faktoren die erwiesenen Wirkungsdifferenzen verständlich.

Besonders wichtig erscheint jedoch die thermische Reizwirkung der Kohlensäure. Wir haben oben die Streitfrage: thermische Kontrastwirkung oder thermische Isolationswirkung zur Genüge erörtert und versucht, die Streitfrage im Sinne einer Wirkung der thermischen Gradationsdifferenz zu schlichten. Tatsache ist, daß die thermische Wirkung eines Süßwasserbades durch CO_2-Zusatz verschoben werden muß. Diese Veränderung eines der Wirkungsfaktoren des Süßwasserbades scheint mir nach wie vor eines der wichtigsten Momente für die Deutung der specifischen Wirkung der CO_2-Bäder zu sein.

Die bisher aufgestellten Wirkungsfaktoren — der hydrostatische (mechanische), der thermische (Wassertemperatur), der specifisch thermische (Gas), der specifisch mechanische (Gasströmung), der chemische (Gas, Salz) — genügen durchaus zur Erklärung der specifischen Wirkung des CO_2-Bades. Denn sie genügen vollauf zur Erklärung der charakteristischen Beeinflussung des Circulationsapparates in diesen Bädern, im Sinne einer reflektorischen Stimulation des Pumpwerkes wie auch der verschiedenen Gebiete des Röhrensystems.

Offen blieb seither eigentlich nur die Frage, wie die auffallend nachhaltige Wirkung des einzelnen kohlensauren Solbades zu deuten sei, auffallend besonders in der oft erst nach Stunden einsetzenden Harnflut, der oft relativ spät auftretenden Pulsverminderung u. s. w. So folgerte man — teils mehr oder weniger unbewußt — daß neben den oben besprochenen indirekt am Circulationsapparat zur Auswirkung kommenden Faktoren, auch eine direkte Wirkung des specifischen Bestandteiles der Bäder — der CO_2 — statthaben müsse. In der Winternitzschen Theorie der percutanen Gasaufnahme glaubte man den Schlüssel in der Hand zu haben. Die folgerichtige Ausnützung dieser Theorie führte zur Annahme der auf diese Weise erfolgenden Beeinflussung der Capillaren, des Stoffwechsels u. s. w.

Die Schlußfolgerung, seither nur zaghaft angedeutet, scheint mir zu Recht zu bestehen. Ich glaube, daß die charakteristische Hautrötung, die capillare Hyperämie, die Zunahme der CO_2 in der Atmungsluft, die Vertiefung der Atmung, die hierdurch bewirkte verstärkte respiratorische Entlastung der Circulationsorgane, als direkte Kohlensäurewirkung aufzufassen sind, daß gerade diese Momente die Nachwirkung des einzelnen Bades erklären, weil sie nachhaltiger sind und vor allem eine Umstimmung des Stoffwechsels, innersekretorischer Vorgänge u. s. w. — alles Fragen, die noch eingehend zu studieren sind — nach sich ziehen. Dagegen scheint mir der Beweis, daß das auslösende Agens — die Kohlensäure — dem Badewasser entstammt verfehlt, mindestens nicht erbracht. Plausibler erscheint mir dagegen meine Theorie, daß im CO_2-Bad durch Behinderung der perspiratorischen CO_2-Abgabe in der Haut eine CO_2-Stauung entsteht, die zu den verschiedenen genannten Erscheinungen führt und auch nach dem Bade nur langsam abklingt. Dieses Moment scheint mir letzten Endes den wichtigsten eigentlich specifischen Wirkungsfaktor des CO_2-Bades darzustellen.

9. Technik und Methodik der Bädertherapie.

Die vorstehenden Ausführungen haben gezeigt, daß wir im kohlensauren Solbad vier wirksame Faktoren haben: den hydrostatischen Druck, die Temperatur, die Kohlensäure, das Salz.

Wir haben ferner gesehen, daß diese Faktoren teils entlastend, teils stimmulierend, übend auf die Circulationsorgane wirken. Wir haben es also ganz in der Hand, durch Steigerung der Reize die Badewirkung abzustufen, das Medikament zu dosieren. Die Dosierung hat sich zu richten nach dem Grad der Suffizienz bzw. der Insuffizienz des Kreislaufapparates, sie hat Rücksicht zu nehmen auf die Höhe des Blutdrucks, den Zustand des Nervensystems (besonders des vegetativen) und auf individuelle Momente. Wir kommen auf die Frage der Indikationen und Kontraindikationen noch zu sprechen.

An anderer Stelle[7] habe ich ganz allgemein eine Stufenfolge der Bäderformen nach ihrer „Schwere" aufgestellt. Ich gebe sie hier etwas modifiziert wieder.

1. Indifferent-warme Bäder, 2. die gleichen mit aromatischen Zusätzen, 3. mild-warme Bassin- bzw. Bewegungsbäder, 4. mild-warme Wannenbäder, 5. mild-warme Luftperlbäder, 6. indifferent-warme Solbäder (z. B. Nauheimer sog. Thermalbäder), 7. mild-warme Sauerstoffbäder, 8. indifferent-warme natürliche (aber künstlich erwärmte) CO_2-Bäder (z. B. die Nauheimer sog. Brunnenbäder), 9. indifferent-naturwarme natürliche CO_2-Bäder, 10. die gleichen mit Salzgehalt, 11. die gleichen warm, 12. die gleichen kühl (9—12 in Nauheim in verschiedener Stärke als sog. Thermalsprudel und Sprudelbäder der verschiedenen natürlichen Quellen zur Verfügung stehend), 13. künstliche CO_2-Bäder, eventuell mit Salzgehalt, 14. strömende natürliche CO_2-Bäder (z. B. die Nauheimer Sprudel-Strombäder).

Es wurde bereits erwähnt, daß wir die Reizstärke steigern können durch Übergang vom Halb- zum Dreiviertel-, zum Vollbad, ferner durch Verwendung von Temperaturen, die mehr oder weniger über oder unter dem Indifferenzpunkt liegen. Selbstverständlich ist auch die Dauer des Bades maßgebend für den Grad der Reaktion. Für den Anfang und für schwere Fälle 5—8 Minuten, im Durchschnitt 10—12 Minuten, nur selten länger als 12—15 Minuten dürfte für alle Fälle zutreffen. Daß der Patient vor dem Bade sich ruhig verhalten muß, nicht nüchtern, auch

nicht mit vollem Magen baden soll, ist selbstverständlich. Am günstigsten wirkt wohl das Bad eine Stunde nach einem kleinen Frühstück. Auch ist darauf zu achten, daß der Darm nicht überlastet, möglichst nicht zu stark gebläht ist*. Nach dem Bade ist körperliche Ruhe unbedingtes Erfordernis. Mindestens 1—2 Stunden lange Bettruhe — Bett nicht zu kalt — bei schweren Fällen länger, ist Vorschrift. Anfangs wird man nur jeden 2. Tag baden lassen. Bei leichten Fällen genügt Aussetzen an jedem 3., höchstens aber 4. Tag. Im allgemeinen sind für Herzleidende sehr ausgedehnte Kuren zu widerraten. Im Durchschnitt sind 18—22 Bäder die Norm.

Eine CO_2-Badekur erfordert also ziemlich viel körperliche und selbstverständlich auch geistige Ruhe. Es ist daher kaum möglich, jedenfalls nicht ratsam, nebenher den Beruf auszuüben, den Haushalt zu führen u. s. w. Man wird daher die Patienten, soweit sie reisefähig sind, die Insuffizienz nicht zu hochgradig ist, zweckmäßig in entsprechende Badeorte (s. oben) oder Sanatorien senden. Nur wenn es die äußeren oder Zeitverhältnisse nicht erlauben, wird man sich mit Hauskuren behelfen. Aber auch während der Hauskuren müssen die oben aufgeführten Vorschriften beobachtet werden.

Sehr oft hört man von Patienten, daß sie die Hauskuren gar nicht vertragen haben, zu ihren Erstaunen aber die Kur im Badeort ohne Nebenerscheinung, auch ohne Ermüdung, erfrischend empfinden. Offenbar waren dann die künstlichen Bäder zu stark. Ich glaube auf Grund meiner Erfahrungen folgenden Kurplan für künstliche Bäder bzw. Hauskuren aufstellen zu können.

Man beginnt — besonders bei noch bettlägerigen oder bewegungsinsuffizienten Patienten — mit indifferent warmen Süßwasserhalbbädern mit aromatischen Zusätzen. Gewöhnlich wird man nur einen um den andern Tag baden lassen. Dem 2. Bade setzt man 1 *kg* Nauheimer Originalsolbadsalz** oder Kissinger, Kreuznacher Salz u. s. w. zu, steigert dann den Salzgehalt bei jedem Bad um 1 *kg* bis auf 5 *kg*. Die Badedauer hat man mit 5 Minuten begonnen und steigert sie bis auf 10 Minuten. Alsdann, also ungefähr beim 7. Bad, füge man außer den 5 *kg* Salz Sauerstoff zu, z. B. in Form der Ozetpackung. Gleichzeitig geht man mit der Temperatur um 1° herunter. Nach 5 O-Bädern beginnen die CO_2-Bäder. Man ersetzt also das O-Präparat durch das CO_2-Präparat, nehme jedoch für den Anfang nicht die ganze Packung, beginne mit der Hälfte und steigere langsam. Auch bei den CO_2-Bädern kann die Temperatur herabgesetzt werden, zunächst wieder um 1°, später höchstens um 2°; die Badedauer mag auf 12 Minuten ausgedehnt werden. Bei Verwendung künstlicher CO_2-Bäder muß die Wanne unbedingt abgedeckt werden. Mehr wie 18 Bäder sind für künstliche Bäderkuren meist nicht ratsam.

Als Zeichen schlechter Bekömmlichkeit eines Bades, als Grund, das einzelne Bad sofort abzubrechen, will ich folgende Symptome anführen: Ausbleiben des Wärmegefühls, das gewöhnlich sehr bald auftreten muß, statt dessen dauerndes Frösteln, Cyanose; ungewöhnliche Blässe des Gesichts, Atembeschwerden, Schmerzen, anginöse Schmerzen, Brustdruck, dann starke Zunahme der Pulsfrequenz, Dünnerwerden des Pulses, bei älteren Leuten Schwindel, Kongestionen u. s. w. Auch nach dem Bade, während der Ruhe auftretend, zeigen diese Erscheinungen, daß die

* Mit der Verordnung angreifender salinischer Abführkuren (mit Nauheimer oder Kissinger u. s. w. Wasser) neben der Badekur wird man bei Herzpatienten vorsichtig sein müssen, so wünschenswert auch in den meisten Fällen die gründliche Darmentlastung ist. Man findet sehr häufig, daß das nüchterne Wassertrinken, besonders in großen Quantitäten, für den Herzpatienten zu anstrengend ist. In solchen Fällen gebe ich morgens nüchtern Nauheimer Abführsalz in Geloduratkapseln (Nausalin-Kapseln, Pohl).

** Bad Nauheimer Originalsolbadsalz, zu beziehen durch den Bad Nauheimer Staatsquellenvertrieb G. m. b. H.

Badeverordnung modifiziert werden muß oder gar auf die Kur vorerst zu verzichten ist.

Ganz allgemein ist noch zu sagen, daß, abgesehen von den oben bereits aufgeführten Vorschriften betreffend körperliche und geistige Ruhe, Sorge für gute Darmleerung, während einer Kur zu vermeiden sind: erregende Getränke, Nicotin und schwere unzweckmäßige Nahrung. Es sind dies ja Momente, die bei jeder Herzbehandlung zu berücksichtigen sind.

Anderseits ist, soweit die Leistungsbreite des Herzens es zuläßt, neben der Bäderbehandlung milde Übungstherapie sehr zu empfehlen. Vor allem ist milde Streichmassage zu nennen, die schon sehr frühzeitig verordnet werden kann. Tiefe Massage, Knetung, Hackung dürfte nur in den seltensten Fällen indiziert oder ratsam sein. Auch mit passiver manueller Gymnastik kann frühzeitig begonnen werden. In vielen Fällen, besonders bei jugendlichen Vitien und bei korpulenten Patienten in den Übergangsjahren bringt die maschinelle Gymnastik mit den Apparaten nach Zander und Herz gute Resultate. Man beginnt mit passiven und milden Förderungsübungen und gehe sehr langsam zu aktiven Übungen über. Ärztliche Überwachung ist unerläßlich. Andere Fälle wieder eignen sich mehr für die manuell ausgeführte schwedische Widerstandsgymnastik, die natürlich nur von guten Gymnasten ausgeführt, nutzbringend sein kann. Alle diese therapeutischen Übungsmethoden können zu einem Zeitpunkt begonnen werden, da man dem Patienten noch das Gehen verbietet, den Rollstuhl verordnet. Schon aus psychischen Gründen wird man aber in der Mehrzahl der Fälle frühzeitig mit Spazierengehen anfangen lassen: Erst $^1/_4$ Stunde, dann 2, 3, 4mal, schließlich im ganzen 2 nur ausnahmsweise 3 Stunden auf ebenen Wegen. Terrainkuren im eigentlichen Sinne, mit und ohne Bergsteigen, sind während der Kur zu widerraten. Wir haben im Laufe der Jahre diesbezüglich unseren Standpunkt geändert und empfehlen die Terrainkur der Badekur folgen zu lassen. Daß natürlich je nach Lage des Falls auch elektrotherapeutische Maßnahmen, Lichtbehandlung, Inhalation u. s. w. nebenher laufen kann, ist selbstverständlich. Es richtet sich das nach der Lage des Falles, den Indikationen, aber auch nach der Individualität. Was im einen Falle als Beschäftigungstherapie psychisch indiziert ist, kann im anderen Fall zwar klinisch indiziert, weil psychisch überlastend, aber doch kontraindiziert sein.

Endlich noch ein Wort über die Nachkur. Es sollte eigentlich selbstverständlich sein, daß man nach einer Kur nicht sofort wieder mit der gewohnten Beschäftigung beginnen darf. Eine Nachkur von mindestens 1—2, besser von 3—4 Wochen sollte sich stets anschließen. Als Nachkurorte eignen sich besonders Orte mit Gelegenheit zu ausgedehnten Spaziergängen auf ebenen Waldwegen. Die Höhenlage ist individuell anzupassen. Regeln lassen sich nicht aufstellen. Die meisten Menschen fühlen sich in 400—800 *m* recht wohl, einige vertragen selbst diese Höhe nicht, andere dagegen sogar 1200 *m*. Darüber hinaus zu gehen ist riskant. Meiner Erfahrung nach ist freie Höhenlage relativ bekömmlicher als hohe Plateaus oder gar als hochgelegene Kessel. Die letzteren mit ihren täglichen starken Druckschwankungen bekommen selten. Auch Seeluft ist für manche Patienten geeignet, besonders günstig bewaldeter Strand. Scharfe Strandluft wird weniger gut vertragen. Während der Nachkur soll anfangs die Lebensweise die gleiche wie oben geschildert bleiben. Bei größerer Höhendifferenz zwischen Kur- und Nachkurort ist sogar 1—3 Tage lang mehr oder weniger vollständige körperliche Ruhe vorzuschreiben. Späterhin kann dann eine milde Terrainkur durchgeführt werden.

10. Indikationen und Kontraindikationen für die kohlensauren Solbäder.

Wenn ich zum Schlusse noch den Versuch unternehme, die Indikationen und Kontraindikationen für die kohlensauren Solbäder kurz zu skizzieren, kann ich mich auf oben bereits Gesagtes berufen, auf theoretische Begründung verzichten und mich nur auf meine empirischen Erfahrungen berufen.

Zunächst ist nochmals zu sagen, daß in erster Linie maßgebend ist der Grad der Herzinsuffizienz bzw. Dekompensation oder umgekehrt die Leistungsbreite des Herzens. Diesbezüglich lassen sich keine Regeln aufstellen — es sei denn, daß man daran erinnern will, daß bettlägerige, speziell fiebernde Kranke ins Bett und nicht in den Badeort gehören — es ist eine Frage des therapeutischen Taktes.

Es muß aber ausdrücklich erwähnt werden, daß der Arzt gelegentlich gegen seine innere Überzeugung aus psychischen Gründen dem Drängen des Patienten nachgeben muß und Bäder verabfolgen wird, wenn er sie eigentlich wegen allzu hochgradiger Stauungserscheinungen kontraindiziert findet. Nicht allzuselten kann gerade bei solchen Patienten doch ein unerwarteter Erfolg erzielt werden.

Daß von den organischen Herzleiden die Endokarditisfolgen ein besonders geeignetes Behandlungsobjekt darstellen, ist seit Benekes erster Mitteilung anerkannte Tatsache. Wir können aber sagen, daß nicht nur wie Beneke meinte, die Bäder imstande sind „wenn nicht eine Besserung der organischen Läsion herbeizuführen, doch Verschlimmerungen und Rezidive zu verhüten", vielmehr das Leiden fast ausnahmslos insofern wesentlich gebessert wird, als die Kompensation oft erstaunlich schnell erreicht wird.

Die Vitien am Mitralostium vertragen manchmal niedrigere Temperaturen, die Mitralstenose oft erstaunlich kalte Bäder. Besteht jedoch schlechte periphere Circulation, so verlangt der Patient nach wärmerem Wasser, verträgt auch bei Cyanose und Atemnot keinen Wasserdruck — also Halbbäder. Fast das gleiche ist von den kongenitalen Vitien zu sagen. Die Aortenfehler scheinen im allgemeinen, auch wenn besser kompensiert, auf tiefe Temperatur weniger gut zu reagieren. Besonders gilt dies für Fälle mit hohem Blutdruck und anginösen Beschwerden. In solchen Fällen ist wieder Halbbad angezeigt. Im allgemeinen vertragen die Aortenvitien höheren Salzgehalt denn die Mitralvitien.

Bei Myokarderkrankungen sind die Begleitumstände zu berücksichtigen. Degenerative Myokardprozesse verlangen besonders vorsichtiges Vorgehen. Erst indifferente, dann nur mäßige abgekühlte Bäder, erst Halb- dann Dreiviertelbäder, langsam steigender Salzgehalt seien als Regel genannt. Demgegenüber ist für Muskelschwäche der verschiedensten Provenienz, speziell für das asthenische Herz, der Salzgehalt möglichst gering zu wählen, eventuell der CO_2-Gehalt höher zu steigern, die Temperatur langsam aber doch ziemlich tief zu senken. Das Cor adiposum wird wiederum stärksten Salzgehalt des Bades gut vertragen.

Die arteriosklerotischen Veränderungen verlangen je nach Grad, Lokalisation und Ausdehnung sehr wechselnde Vorschriften. Gas- und Salzgehalt des Bades können im allgemeinen ziemlich kräftig gesteigert werden. Die anfangs indifferente Temperatur ist nur wenig unter den Indifferenzpunkt zu senken. Halb- oder Dreiviertelbäder sind je nach Höhe des Blutdrucks vorzuschreiben, kalte Kopfkompresse jedenfalls zur Vorsicht zu empfehlen.

Für die Aortensklerose ist dem Vorstehenden nichts Spezielles zuzufügen. Auch für Aortitis nach sportlicher Überlastung u. s. w. sind die gleichen Regeln aufzustellen. Specifische Aortitis wird — wie die übrigen syphilitischen Herz- und Gefäßerkrankungen — mit großem Erfolg durch kombinierte Salvarsan- oder Quecksilber-Salvarsan-Bäderbehandlung angegangen. Aneurysmen der Aorta bilden weder

eine Indikation noch Kontraindikation. Immerhin werden subjektive Besserungen erzielt und der Kreislaufapparat im ganzen gekräftigt.

Gehirnsklerotische Prozesse — lokale Sklerose mit Schwindel oder schleichend embolischen Erscheinungen — mahnen natürlich zu besonderer Vorsicht. Leider sind sie häufig nicht sicher zu diagnostizieren. Besteht Verdacht, wird man jedenfalls indifferente Temperatur, geringen Salz- und Gasgehalt wählen, Halbbäder verordnen, kühle Kopfkompresse verordnen und sehr kurz und nicht oft baden lassen. Überstandene Apoplexie und Embolie bietet keine Kontraindikation, wenn seit dem letzten Insult 6 bis besser 12 Monate vergangen sind. Bei Beobachtung aller vorstehenden Vorschriften sieht man oft sehr gute Erfolge, auch in bezug auf eventuelle Lähmungserscheinungen.

Auch sklerotische Nierenprozesse stellen durchaus keine Kontraindikation dar. Wir werden heute die Schwere der Veränderungen nicht mehr nach der Höhe des Blutdrucks beurteilen. Hoher Blutdruck ist — bei vorsichtiger Verordnung — durchaus keine Kontraindikation. Maßgebend ist allein der restierende Grad von Nierenleistung. Fälle mit präurämischen, schleichenden Symptomen werden von keiner Behandlung Nutzen haben, also auch nicht mehr von Bädern. Man lasse sie also vor allem nicht durch Reisebeschwerden schwächer werden. Abgesehen von diesem Punkt ist also ein Badeversuch durchaus zulässig — natürlich Beherrschung der Bädertechnik vorausgesetzt.

Coronarsklerose und anginöse Beschwerden fordern unbedingt Halbbäder, Temperaturen etwas oberhalb des Indifferenzpunktes, nur langsam unter diesen gesenkt, kurze Dauer von nicht über 10 Minuten.

Auch die peripheren umschriebenen sklerotischen Gefäßerkrankungen — z. B. Claudicatio intermittens — werden zweckmäßig mit wärmeren, ja mit reichlich warmer Badetemperatur behandelt. Erlaubt es der Fall, wird man den Gas- und Salzgehalt möglichst hochtreiben.

Morbus Basedowii ist direkt charakterisiert durch das Verlangen nach erschreckend niedriger Badetemperatur. Man kann dem individuellen Bedürfnis ruhig folge leisten, natürlich nur gradatim. Höherer Salzgehalt des Bades bekommt fast stets schlecht, gut dagegen auch der höchste CO_2-Gehalt.

Das Kropfherz wird, je nachdem die Herzmuskelschädigung oder nervöse Störungen im Vordergrund stehen, verschiedene Verordnung veranlassen.

Innersekretorische Störungen anderer Drüsen bedingen wechselnde Vorschriften, je nachdem die Drüsenfunktion oder die krankhafte Folgeerscheinung zu behandeln sind.

Diabetes wird oft glänzend durch nicht zu kühle salz- und kohlensäurereiche Bäder beeinflußt. Trinkkuren zu gleicher Zeit sind lieber zu vermeiden. Die Diät ist soweit irgend möglich freier zu gestalten. Die Zuckerausscheidung steigt zunächst, um dann oft auf Null abzusinken.

Auch von den weiblichen Unterleibsorganen ausgelöste Herzerscheinungen — im Gefolge einer Oophoritis oder anderer Entzündung, einer Myomatosis uteri — werden durch die CO_2-Solbäder oft schnell beseitigt. Durch hohen Salzgehalt des Bades, den man eventuell durch Nauheimer, Kreuznacher Mutterlauge u. s. w. noch verstärkt, werden auch die primären Leiden erfolgreich behandelt. Heiße Mutterlaugenumschläge nach dem Bad (1 Eßlöffel Mutterlauge auf 1 *l* Wasser), eventuell auch in gleicher Weise zusammengesetzte Spülungen verstärken den Effekt.

Die Herzgefäßneurosen stellen wiederum recht verschiedene Ansprüche. Neurastheniker sind mit indifferent warmen, salzärmeren Bädern zu behandeln. Gleiches gilt von der Hysterie. So gut die Mehrzahl der Fälle reagiert, der eine

oder andere besonders depressiv geartete Fall von Neurasthenie, die eine oder andere besonders exaltierte Hysterika, werden sie doch vielfach nach wenigen Bädern anderen Behandlungsmethoden überwiesen werden müssen. Besonders große Vorsicht ist bei manchen Fällen von cerebral-sklerotisch bedingter Neurasthenie am Platz.

Der Vagotoniker verlangt im allgemeinen mild-warme, der Sympathikotoniker mild-kühle Bäder. Beide vertragen hohen Salzgehalt nicht, gut dagegen große CO_2-Mengen. Die Gefäßneurosen reagieren ebenfalls am besten auf milde Temperaturen und mäßigen Prozentgehalt des Bades an Salz und Gas, jedoch ist gerade hier von Fall zu Fall zu entscheiden: man wird die extremsten Verordnungen bei den verschiedenen Fällen indiziert finden. Bei sexuellen Neurosen sind jedenfalls sehr niedrige Badetemperaturen zu empfehlen.

Reizleitungsstörungen werden durch stark gashaltige, langsam aber stark abgekühlte Bäder oft erstaunlich gut beeinflußt. Bei organisch fixierten Reizleitungsstörungen sind die Erfolge natürlich geringer, aber doch noch oft in die Augen springend. Selbst bei ausgesprochenem Adam-Stokes ist ein Versuch ratsam.

Die paroxysmalen Tachykardien (ventrikuläre) und Vorhoftachysystolien werden ebenfalls durch salzschwache, gasreiche, ziemlich stark abgekühlte Bäder oft beseitigt. Während der Kur können die Anfälle sogar noch gehäuft auftreten. Nach der Kur werden sie dann immer seltener und seltener.

Perpetuelle Tachykardie und perpetuelle Vorhoftachysystolie oder Vorhofflattern sind natürlich nur über den Weg des Ursprungsortes zu behandeln. Sind sie Folge eines Dekompensationszustandes oder eines frischen, umschriebenen myokarditischen Prozesses, so können sie unter der Bäderwirkung verschwinden. In der übergroßen Mehrzahl der Fälle handelt es sich aber um fixierte Prozesse, die funktionell relativ wenig bedeutsam, nicht mehr zu beseitigen sind.

Endlich ist noch der mit Herzkrankheiten kombinierten Krankheiten zu denken.

Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, speziell Tabes, werden durch die Bädertherapie oft sehr gut beeinflußt. Hier sind ganz besonders die Sprudel-Strombäder indiziert.

Von Lungenkrankheiten ist selbstverständlich offene Tuberkulose, schon der Blutungsgefahr wegen, eine strikte Kontraindikation. Pleuritische Schwarten, Pneumonieresiduen werden durch die Kuren schneller resorbiert. Emphysem und Asthma, besonders Bronchitis, Bronchiektasen werden oft durch Badekuren erstaunlich gebessert.

Wenig aussichtsreich sind die Kuren für nebenher bestehende primäre Leberleiden. Dagegen werden Gallenblasenerkrankungen durch Verordnung salzreicher Bäder und nachfolgender Mutterlaugepackungen wieder sehr günstig beeinflußt.

Von Nierenerkrankungen wurden bereits die sklerotischen Formen genannt. Primäre Nephritiden und Nephrosen mögen bei Wahl höherer Badetemperatur günstig beeinflußt werden. Funktionelle Störungen werden oft beseitigt. Prostataleiden, besonders Prostatitis und Hypertrophie, erfahren regelmäßig zunächst eine leichte Verschlimmerung, dann aber sichtliche Besserung. Gleiches gilt von nervösen und katarrhalischen Blasenleiden.

Auch Magen- und Darmerkrankungen nervöser und funktioneller Natur, aber auch Folge von Ptose und Atonie werden günstig beeinflußt, wenn die Kur sehr mild verordnet wird.

Unter den Bluterkrankungen nenne ich vor allem Anämie und Chlorose, für die natürlich salzarme, nicht zu kühle Bäder angezeigt sind.

Endlich ist noch die große Gruppe der rheumatischen und gichtischen Erkrankungen zu nennen, die eine der häufigsten Kombination der Erkrankungen des Circulationsapparates, ja auch der eigentliche Ausgangspunkt der Bädertherapie der Kreislaufsstörungen waren. Über ihre Indikation ist somit kein Wort zu verlieren. Es sei nur erwähnt, daß sie die Anwendung höherer Temperatur, größeren Salzgehaltes erfordern und längere Kurdauer von mindestens 24 bis zu 30 Bädern.

Ich bin hiermit am Ende meiner Ausführungen angelangt. Wir haben gesehen, daß die theoretische Klärung der CO_2-Bäderwirkung auch heute noch nicht eindeutig geglückt ist. Ich glaube aber, daß wir der endgültigen Deutung ziemlich nahe gekommen sind. Trotz mangelnder, absolut exakter wissenschaftlicher Basis hat uns die Empirie schon heute in die Lage versetzt, Indikationen und Kontraindikationen abzugrenzen, in jedem Falle genau angepaßte Vorschriften zu geben.

Die Zahl der von mir für die Behandlung als geeignet erklärten Fälle mag groß erscheinen. Es ist aber dabei zu berücksichtigen, daß ein die Circulation und — wie neuerdings wahrscheinlich erscheint — den Stoffwechsel direkt unterstützendes und anregendes Mittel auch eine vielseitige Wirksamkeit entfalten muß. Ich möchte jedenfalls mit meinen Ausführungen nicht den Anschein erwecken, als ob ich die kohlensauren Solbäder für ein Allheilmittel halte. Die Balneotherapie ist nur ein Glied in der therapeutischen Kette. Sie will und kann nicht allein stehen. Der gewissenhafte Balneotherapeut wird daher auch nicht die übrigen therapeutischen, speziell pharmakologischen Mittel bei der Behandlung der Circulationsstörungen entraten wollen — auch nicht wenn ihm dies als Folge zu geringen Vertrauens in seine Spezialmethode ausgelegt werden sollte.

Literatur: [1] F. W. Beneke, Über Nauheims Solthermen und deren Wirkung auf den gesunden und kranken Organismus. N. G. Elwert-Verlag, Marburg 1859. Weitere Mitteilungen, ebenda 1861 und 1864. — [2] F. W. Beneke, Zur Therapie des Gelenkrheumatismus und der mit ihm verbundenen Herzkrankheiten. Hirschwald, Berlin 1872. — [3] Groedel I, Berl. kl. Woch. 1878, Nr. 10. — [4] H. Winternitz, Über den Einfluß verschiedener Bäder insbesondere auf den Gaswechsel. D. A. f. kl. Med., LXXII. — [5] O. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie. J. F. Bergmann, Wiesbaden. — [6] Groedel F., Die Wirkung der kohlensauren Bäder auf die innersekretorische Funktion der Haut. 38. Balneologen-Kongreß, Berlin 1922. — [7] Kurt Dresel, Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. In Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie, X, Urban & Schwarzenberg, Berlin 1922. — [8] A. Schott, Berl. kl. Woch. 1880. — [9] Groedel I, Petersb. med. Woch. 1893. — [10] Straßburger, D. A. f. kl. Med., LXXXII, 1905. — [11] Kommerell, Ztschr. f. Balneologie u. s. w. 1910. — [12] Groedel I, Bad Nauheim, seine Kurmittel und deren Anwendung. Friedberg, C. Bindernagel. — [13] Otfried Müller, D. A. f. kl. Med., LXXIV, 1902. — [14] Franz Groedel, Erg. d. inn. Med. u. Kind. 1912, IX. — [15] Eugen Weiß u. E. Kommerell, Sammlung klinischer Vorträge 1915, Nr. 711/14. — [16] Otfried Müller u. Eberhardt Veiel, Sammlung klinischer Vorträge 1911, Nr. 630/632. — [17] Otfried Müller u. Eberhardt Veiel, l. c. — [18] Dinkelacker, Ztschr. f. exp. Path., VIII. — [19] Straßburger, l. c. — [20] Liwschitz, Ztschr. f. exp. Path. 1907. — [21] St. Hediger, Volumbolometrische Messungen der Kreislaufwirkung einfacher und kohlensaurer Bäder. Schweizer med. Woch. 1920, Nr. 24. — [22] Bornstein, Ztschr. f. exp. Path. 1911 u. 1913. — [23] Otfried Müller u. K. Finckh, Ztschr. f. exp. Path. 1912. — [24] E. Weber, Die Wirkung natürlicher und künstlicher Kohlensäurebäder u. s. w. J. Springer, Berlin 1919. — [25] G. F. Nicolai, Über den Einfluß verschiedener Bäder auf das Herz. Med. Kl. 1912, Nr. 21. — [26] Groedel II u. III, D. med. Woch. 1906. — [27] Groedel I, Bäder bei Arteriosklerose. Balneologenges. 1895. — [28] Franz Groedel, Ztschr. f. Balneologie 1909; Groedel II u. III, Mon. f. d. phys. diät. Heilmeth. 1910. — [29] Senator u. Frankenhäuser, Therapie der Gegenwart. Jan. 1904. — [30] F. Munk, Med. Kl. 1910, Nr. 7. — [31] Jacoby, Pharmakolog. Einleitung für das deutsche Bäderbuch. Berlin 1906. — [32] Groedel II, Berl. kl. Woch. 1905, Nr. 11. — [33] Goldscheider, A. f. Anat. u. Phys. 1887. — [34] s. A. Rotweau, Die Mineralquellen zu Nauheim 1856, p. 74. — [35] Groedel II, Berl. kl. Woch. 1904, Nr. 29. — [36] S. Baruch, The Nauheim Method. New York State journal, June 1916. — [37] Kisch, Wr. Medizinhalle 1863. — [38] Rose, NY. med. j. July 1904. — [39] Fellner, Berl. kl. Woch. 1905, Nr. 24; Med. Kl. 1909, Nr. 34. — [40] Groedel III, Berl. kl. Woch. 1907, Nr. 16. — [41] O. Bruns u. I. König, Ztschr. f. diät. phys. Th. 1920, XXIV. — [42] W. Arnoldi, Berl. kl. Woch. 1916, Nr. 23. — [43] Franz Groedel u. R. Mez, Ztschr. f. diät. u. phys. Th. 1917, Nr. 21. — [44] W. Arnoldi, Ztschr. f. kl. Med. 1921, XCII. — [45] W. Arnoldi, Münch. med. Woch. 1922, Nr. 29. — [46] S. Binswanger, Pflügers A. 1922, p. 296. — [47] Franz Groedel, Die Balneologie im Dienste der Kriegsbeschädigten bei Erkrankungen der Kreislauforgane. 36. Balneologen-Kongreß 1920. Allg. med. Central-Ztg. 1920, Nr. 36.

Nosologische Bedeutung von „Spitzenkatarrh" bzw. „Hiluserkrankung".

Von **Ludwig Hofbauer,** Wien.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Als Folgen der Blockade sowie der über die besiegten Länder hereingebrochenen sozialen Not hat eine besorgniserregende Ausbreitung der Volksseuche Tuberkulose platzgegriffen. Die Überfüllung der Lungenheilstätten und die Erschwerung ihrer Erhaltung einerseits, der Aufbringung der vom Patienten zu entrichtenden Gebühren andererseits würden schon an und für sich genügen, um die Aufmerksamkeit der weiten ärztlichen Kreise neuen Erkenntnissen betreff der Wertung pathologischer Befunde im Bereiche der Lungenspitzen bzw. des Hilus zuzuwenden.

Wie nötig eine kritische Beurteilung der klinisch erhobenen, sowie der röntgenologisch an den Lungen nachweisbaren Veränderungen ist, beweisen neben eigenen Erfahrungen in letzterer Zeit die Feststellungen von Zimmermann, der für die Kindertuberkulose ein nach vielen Hunderten zählendes Material sammelte und dasselbe nach den drei großen Symptomengruppen: der exsudativen Diathese, der Lungenerkrankung und der Hilusveränderung bespricht. Am wichtigsten scheint der Hinweis darauf, daß die so oft diagnostizierte tuberkulöse Lungenerkrankung sich meistens nicht bestätigt. Nur bei etwa 7% der untersuchten Kinder fand sich ein tuberkulöser Spitzenkatarrh oder eine Tuberkulose des Unterlappens. Etwas häufiger ist die Beteiligung des infraklavikularen Dreiecks. Freilich zeigt, worauf ausdrücklich aufmerksam gemacht zu werden verdient, die Tuberkulose der Lunge beim Kinde, so relativ selten nach diesem Autor sie ist, einen fast ausnahmslos schweren Verlauf. Umsomehr empfiehlt sich gesteigerte ärztliche Vertiefung in dieses Problem.

Zu den verbreitetsten und bedeutungsvollsten Diagnosen gehört die des „Lungenspitzenkatarrhs". Die einmal durch ein solches Kainszeichen Gebrandmarkten werden von da ab immer wieder als specifisch Erkrankte angesehen, alle folgenden krankhaften Erscheinungen während des weiteren Lebens werden unter diesem Gesichtswinkel beurteilt. Für diese Diagnose gilt als genügend eine Schallverkürzung entsprechend einem Lungenspitzenfeld und schon gewiß beim Zusammentreffen derselben mit einer Verdunkelung des Lungenfeldanteiles bei röntgenologischer Kontrolle. Ist aber gar erst auf der gleichen Seite eine basale Dämpfung bzw. Verdunkelung mit mangelhafter respiratorischer Verschieblichkeit oder morgendlicher Auswurf mit blutiger Beimengung und abendlicher Temperatursteigerung vorhanden, so wird von den meisten Beobachtern das Krankheitsbild als so eindeutig angesehen, daß man eine bakteriologische Sputumuntersuchung für unnötig hält.

Und doch hat uns auch auf diesem Gebiete der unglückselige Krieg eines Besseren belehrt. Die auf der atmungspathologischen Abteilung der Klinik Wenckebach im Laufe der Jahre, insbesondere während der Kriegszeit gesammelten Erfahrungen

erbrachten die Erkenntnis, daß eine Revision der gebräuchlichen Vorstellungen auf diesem Gebiete dringendst nötig sei. Vervollständigt wurde diese Neuorientierung durch die am klinischen Krankenmateriale der Klinik v. Eiselsberg erhobenen Befunde über Spätfolgen von Brustschüssen einerseits, von Kieferverletzungen anderseits. Dank der Leichtigkeit einer fortlaufenden Kontrolle des klinischen Befundes mittels Röntgenstrahlen konnten die nötigen pathologisch-physiologischen Untersuchungen auch nach dieser Richtung relativ leicht bis zu dem gewünschten und notwendigen Ende geführt werden. Zunächt ergaben sich auf Grund eines großen Beobachtungsmateriales die folgenden Schlußfolgerungen: Nach Brustschüssen läßt sich in einer geradezu auffälligen Anzahl, gleichzeitig mit den als Folge der Verletzung anzusehenden pleuropulmonalen Veränderungen (Ausbildung eines Exsudates, einer Atelektase und Verschwartung) in den direkt betroffenen basalen Partien eine Verdichtung der gleichseitigen Spitze nachweisen. Die klinische Untersuchung ergibt eine ausgesprochene Dämpfung und Retraction derselben, sowie eine Herabsetzung des Atemgeräusches, oft in Verbindung mit feuchten, nicht konsonierenden oder giemenden trockenen Rasselgeräuschen. Die radiologische Untersuchung zeigt deutliche Verdunkelung des Spitzenfeldes. Schon dieser so häufige Spitzenbefund auf der Seite des Brustschusses legte den Gedanken nahe eines möglichen kausalen Zusammenhanges zwischen der Verletzung als **Ursache** und der Spitzenveränderung als **Folge**. Diese Art der Kausalität zwischen apikaler und basaler Veränderung steht im Gegensatze zu der landläufigen Annahme beim Nebeneinander von Pleuraverwachsung bzw. Erguß und Spitzenbefund, welche die Pleuraaffektion als Folgezustand einer specifischen Spitzeninfektion ansieht. Gefestigt wurde diese neue Auffassung durch die nicht seltene Erfahrung, daß bei Pleuraerguß bzw. -verwachsung die gleichzeitige Lungenspitze erst im Laufe einer längeren Beobachtung eine allmähliche Verdunkelung, Dämpfung bzw. Retraction erkennen ließ.

Einer der vielen hierhergehörigen Fälle sei kurz skizziert: Karl Ha. (Prot.-Nr. 214/1916) wird am 31. Mai 1916 von der Rekonvaleszenten-Abteilung I. R. 49 an die atmungspathologische Abteilung wegen seiner Klage über Schmerzen beim Atemholen, besonders beim Gehen gewiesen. Die Anamnese ergibt: Nach einem am 1. August 1915 bei Lublin erlittenen Brustschusse 6 Tage lang Blutspucken und Fieber. Erste Rippenresektion (Narbe l. h. u. in der Höhe der Spina scapulae) läßt das Fieber unbeeinflußt, daher nach kurzer Zeit zweite Rippenresektion (Narbe in der Axilla l. u.), worauf das Fieber dauernd schwindet.

Bei der klinischen Untersuchung ergibt sich massige Dämpfung von der Höhe des Angulus scapulae nach abwärts, gegen die Axilla steil abfallend. Die Röntgenuntersuchung ergibt (Bewegungsskizze s. Fig. 1) Verschwartung links unten, Beschränkung der Zwerchfellexkursionen links, Spitzenfelder beiderseits frei.

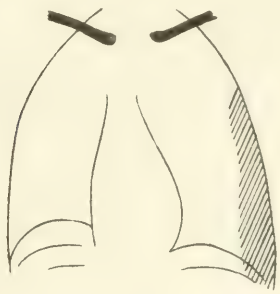
Die nach ca. 8 Wochen erfolgende zweite Röntgenuntersuchung hingegen zeigt im auffälligen Gegensatze zu dem Resultate der vorangegangenen eine sehr beträchtliche Verschattung des linken Spitzenfeldes (s. Fig. 2).

Einen Hinweis auf die pathogenetische Ursache dieser so häufig an den Lungenspitzen nachweisbaren Veränderungen gab die Erfahrungstatsache, daß diese Spitzenveränderungen bei atemtherapeutischer Behandlung der Brustschußfolgen schwanden. Systematische Erziehung zur Heranziehung der verschwarteten und atelektatischen unteren Anteile der einen Thoraxhälfte zu respiratorischer Arbeit macht nicht bloß letztere funktionstüchtig, mit gleichzeitigem Verschwinden der Dämpfung und der radiologischen Verdunkelung in den basalen Anteilen, vielmehr erhielt zugleich die Spitze wieder vollen Schall und normale radiologische Verhältnisse zurück.

Ein hierhergehöriges Beispiel bildet der folgende Fall: Patient Po. (Klinik v. Eiselsberg, Filialspital Renngasse) klagt auch nach Entfernung des Projektils (Steckschuß) über Atemnot bei Bewegung bzw. Arbeitsleistung. Die am 5. März 1919 vorgenommene Untersuchung ergibt: R. h. u. zwei Querfinger unterhalb des Angulus scapulae respiratorisch unverschieblichen Lungenrand, sonst normalen Lungenbefund bis auf eine relative Dämpfung der rechten Spitze. Daselbst auch nach Husten keine Rasselgeräusche nachweisbar. Röntgenologisch: Herabgesetzte Beweglichkeit der rechten Zwerchfellhälfte und Verdunkelung des rechten Spitzenfeldes. Nach atemtherapeutischer Behandlung ergibt die Röntgenuntersuchung volle Wiederherstellung der Zwerchfellbewegungen sowie Verschwundensein der Spitzenverdunkelung (27. Juni 1919).

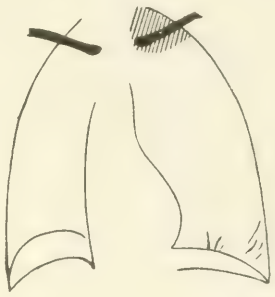
Die weitere Vertiefung in dieses Problem führte zu den (auf dem kriegsärztlichen Abend in Berlin, am 22. Mai 1917, an der Hand von zugehörigen Röntgen-

Fig. 1.



Karl Ha. P.-Nr. 214, 31. Mai 1916.

Fig. 2.



Karl Ha. P.-Nr. 214, 19. Juli 1916.

bildern und Befundskizzen gegebenen) im folgenden reproduzierten pathogenetischen Feststellungen:

Die Insuffizienz der respiratorischen Brustwandbewegungen (bzw. die durch die Einschaltung fremder Massen in den Pleuraraum ausgelöste mangelhafte Übertragung der konsekutiven Druckschwankungen auf das Lungengewebe) mußte schon aus theoretischen Gründen als Ursache der in solchen Fällen nachweisbaren Atelektase der angrenzenden Lungenpartien angesehen werden. Stellt doch die Luftfüllung der Alveolen lediglich das Resultat der stets aufrecht erhaltenen respiratorischen Bewegungen der benachbarten Brustwandabschnitte dar. Geradezu beweisend für die Richtigkeit der Annahme, daß nur die unmittelbar benachbarten Anteile der Brustwand bei respiratorischer Betätigung die Luftfüllung eines Lungenabschnittes besorgen und erhalten, die Atemtätigkeit der entfernteren Brustwandabschnitte hierfür völlig belanglos sind, zeigte sich im Röntgenbilde immer wieder eine herdförmige Atelektase, entsprechend dem zugehörigen respiratorisch insuffizienten Brustwandabschnitt. Sowie letzterer erlahmt, gewinnt die durch den pulmonalen Kreislauf besorgte Resorption des Alveoleninhaltes die Oberhand über die mangelhafte Nachfüllung desselben. Daß nur die benachbarten Lungenanteile beim Aufhören der Brustwandbewegung luftleer werden, erklärt sich durch die nachweislich sehr schlechte Weiterleitung lokaler Druckdifferenzen im Lungengewebe. Aus diesem Grunde kann die respiratorische Tätigkeit entfernterer Brustwandabschnitte die zur Luftfüllung nötige inspiratorische Ansaugung von Luft in die Alveolen nicht besorgen.

Diese harmonische Übereinstimmung zwischen theoretisch erhobenem Gesetz und klinisch erhobenem Befund wurde scheinbar gestört durch die erwähnte Ausbildung von Spitzenverdichtung bei Schußverletzung der basalen Brustkorbanteile. Hier machte sich trotz maximaler Entfernung des apikalen Lungenanteiles von der in ihrer respiratorischen Tätigkeit behinderten Zwerchfellmuskulatur eine Atelektase des ersteren infolge der Untätigkeit der letzteren bemerkbar. Das Verständnis hierfür konnte aber schon durch die physiologische Abhängigkeit der Spitzen von der Arbeit der Zwerchfellmuskulatur (Keith) ermöglicht werden. Die über den knöchernen Brustkorb hinausragende (bzw. in der fast unbeweglichen Rinne neben den in den Brustraum vorspringenden Wirbelsäulenkörpern eingelagerte) Lungenspitze wird nämlich fast ausschließlich infolge der respiratorischen Bewegung des Centrum tendineum gelüftet, ebenso wie die centralen Hilusanteile der Lungen. Dadurch würden aber nur diejenigen Fälle von Lungenspitzen- bzw. Hilusatelektase erklärlich, bei welchen eine durch die Verletzung bzw. Erkrankung veranlaßte Beeinträchtigung in der Atembewegung der gleichseitigen Zwerchfellhälfte nachweisbar würde. Nun fanden sich aber solche Atelektasen auch bei Patienten, welche keine Veränderung der Zwerchfellbeweglichkeit aufwiesen, wie z. B. der folgende Fall:

Professor La. (Prot.-Nr. 973) leidet seit 3 Jahren an anfallsweise auftretender Kurzatmigkeit, kann jedoch in der Zwischenzeit jede körperliche Arbeit leisten, ja sogar Hochtouren ungestraft machen. Die klinische Untersuchung ergibt Dämpfung in der Gegend der Spitzen sowie des Hilus, aber keine Rasselgeräusche daselbst. Röntgenbefund: Beiderseits große, geräumige Spitzenfelder, das rechte ist trüber als das linke, hellt sich aber beim Husten auf. Abnormer Tiefstand des Zwerchfelles, große Hili. Ausgiebige Zwerchfellexkursionen beiderseits (rechts 7·5, links 6·5 *cm*). Normale respiratorische Herzbewegung. Die Vorhof-Ventrikelgrenze bewegt sich bei der Respiration um 1·5 *cm*.

Weiterhin wurde die Klärung dieses Befundes, sowie die der Hilusschattenbildung im allgemeinen gefördert durch die Berücksichtigung bereits bekannter pathologisch-physiologischer Erfahrungen. Wenn (z. B. infolge Gewebszertrümmerung der Brustwand) das Atemholen schmerzhaft wird, so hilft sich der Patient dadurch, daß er nach Möglichkeit die Intensität der Brustwandbewegung herabsetzt, eine Verflachung der Atmung durch Verwendung des Mundes als Atemweg erzwingt. Die Wirkungen dieser Atemverflachung machen sich nicht an allen Teilen der Lungen im gleichen Ausmaß bemerkbar, sondern hauptsächlich an zwei Stellen: an den Lungenspitzen einerseits, den centralen Partien anderseits. Hier kommt es am raschesten zu sichtbaren Wirkungen der Atemverflachung, weil diese Teile an Brustwandabschnitte grenzen, welche nur bei vertiefter Atemtätigkeit merkbare Bewegungen ausführen. Weil aber der Luftgehalt jedes Lungenteiles von seiner respiratorischen Betätigung direkt abhängt, so resultiert als Folge der Mundatmung bzw. als Folge der konsekutiven respiratorischen Insuffizienz eine Atelektase der Lungenspitzen und Hiluspartien, eine Dämpfung bzw. Schattenbildung daselbst.

In solchen mangelhaft ernährten Lungenanteilen kommt es zwar in weiterer Folge leicht zu sekundärer specifischer Infektion. Doch ist davor zu warnen, die Atelektase, ja auch das Vorhandensein von Rasselgeräuschen daselbst oder sogar das gehäufte Auftreten von Hämoptoë etwa als Zeichen daselbst schon vorhandener tuberkulöser Infektion anzusehen. Wir verfügen über eine ganze Reihe von Beobachtungen, in welchen alle diese ge-

schilderten Symptome ausgeprägt waren, und muß ausdrücklich davor gewarnt werden, das bei Wiedererlangung nasaler Atmung konstatierbare Verschwinden aller dieser Symptome etwa im Sinne einer hierdurch veranlaßten Heilung einer schon ausgebildeten Lungentuberkulose aufzufassen. Die Rasselgeräusche sowohl als die Hämoptoë stellen lediglich den Endeffekt einer Reizung der Bronchialschleimhaut dar (vgl. weiter unten).

Nicht bloß für den Erwachsenen, sondern ebensosehr für das Kind besitzen diese Feststellungen Geltung. Speziell beim Kinde stehen in jüngster Zeit die Hiluserkrankungen im Mittelpunkt des Interesses. Auch sie sind vorsichtig zu beurteilen! Zu den gleichen Resultaten kam seither auf Grund seiner Untersuchungen an Kindern Zimmermann.

In kaum einem Drittel seiner Fälle konnte die tuberkulöse Natur der Hiluserkrankung einwandfrei nachgewiesen werden. Da die Hilusdrüsen bei jeder entzündlichen Veränderung ihres Quellgebietes anschwellen, so ist auch bei positiver Tuberkulinprobe die tuberkulöse Natur einer Vergrößerung der Hilusdrüsen noch nicht ohneweiters sicher. Dabei muß noch bemerkt werden, daß die Begriffe „Vergrößerung der Hilusdrüsen“ sowie „Hilusvergrößerung“ keineswegs von allen Röntgenologen angesichts derselben Abweichungen von der Norm gebraucht werden, ja sogar bezüglich der als „normal“ zu bezeichnenden Hilusgebilde die Ansichten in ziemlich weiten Grenzen schwanken. Schon dadurch gewinnt das radiologische Urteil einer Vergrößerung bzw. Verdichtung des Hilus eine subjektive Quote, wird sein Wert ein relativer. Speziell im Kindesalter werden klinisch unklare, recidivierende Fieberattacken, besonders wenn mit Hustenanfällen gepaart, auf Grund des radiologischen Befundes einer „Schwellung der Hilusdrüsen“ als Folge einer „Hilustuberkulose“ angesehen. Ohne vorher sich darüber vergewissert zu haben, ob nicht all diese Veränderungen durch „recidivierende Bronchitis“ allein schon ausgelöst wurden, was bei der so häufigen Neigung der Kinder zu habitueller Mundatmung — insbesondere im Gefolge einer längerdauernden Rhinitis — überaus häufig der Fall ist, werden die Kinder in eine Heilstätte gesteckt, wo dann die bis dahin unspecifische Erkrankung durch Infektion zu einer, in der Tat tuberkulösen umgewandelt wird! Im übrigen wird bemerkt, daß die einschlägigen Tuberkulinproben in einer Reihe von Fällen, auch bei sicheren Erkrankungen versagten.

Sekundär allerdings kommt es bei solchen Patienten leicht an diesen Stellen zu einer tuberkulösen Infektion. Die generelle „Disposition“ des von jeder knöchernen „Incarceration“ freien Lungenhilus für Tuberkulose ist ebenso ausgeprägt, wie die der durch die oberen Rippen „strangulierten“ Lungenspitzen. Diese Tatsache bildete ja schon eines der von Wenckebach vorgebrachten Argumente gegen Freunds Lehre einer „anatomischen“ Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose. Er stürzte diese Lehre und konnte an ihre Stelle die physiologische setzen, die Atemfunktion als ausschlaggebenden Faktor dartuen. Spitze und Hilus zeigen gleichmäßig gesteigerte Empfänglichkeit für die tuberkulöse Infektion, weil beide Anteile von Brustwandpartien gelüftet werden, welche lediglich bei Atmungsvertiefung Bewegungsausschläge aufweisen.

An der Hand der diesbezüglichen Erfahrungen nun ergab sich, daß es eine relativ sehr einfache Möglichkeit einer Differenzierung gibt zwischen dem specifischen, d. h. durch tuberkulöse Infektion erzeugten und dem unspecifischen, d. h. durch Luftverarmung allein ausgelösten Lungenkollaps. Dieselbe ist leicht möglich mit Hilfe der funktionellen Diagnostik. Letztere ermöglicht ohne besondere Schwierigkeiten die Vermeidung der so folgenschweren Verwechslung der beiden in Rede

stehenden Veränderungen, sowie die so wichtige Prophylaxe einer specifischen Infektion der bis dahin uninfizierten, aber infolge der herabgesetzten Funktion so sehr disponierten (weil nicht genügend durchbluteten und gelüfteten) Lungenspitze nach Pleuritis bzw. Pneumonie! Eine solche respiratorische Funktionsprüfung ist demgemäß geradezu unerläßlich und müssen die atelektatischen Lungenteile durch entsprechende Atemübungen (vgl. weiter unten) wieder zu voller Atemleistung gebracht und damit zu guter Durchblutung gebracht werden, gemäß der dort ganz besonders gesteigerten Infektionsgelegenheit. Sie ist aber selbst in solchen Fällen nötig, wo abendliche Fiebersteigerung, Appetitmangel, Husten, ja sogar blutig gefärbtes Sputum scheinbar die Diagnose einer tuberkulösen Lungenspitzenerkrankung unumstößlich stützen, wie mein Beobachtungsmaterial deutlich genug erwies. Eine ganze Reihe von hierher gehörigen Fällen verlor bei entsprechender atemtherapeutischer Behandlung alle diese Symptome dauernd und blieb fürderhin dauernd gesund. Wie aber ist die eventuell mit Temperatursteigerungen verbundene Expektoration von glasigem, eitrigem, ja sogar blutig gefärbtem Schleim, sowie das Vorhandensein zahlreicher mittel- und kleinblasiger Rhonchi zu erklären? All diese Erscheinungen werden durch unspecifische Reizung der Bronchialschleimhaut ausgelöst. Dieselbe entsteht infolge des Atemholens durch die offene Mundspalte, wie dies bei Dyspnöe so gebräuchlich ist, weil der orale Atemweg zum Kehlkopfeingang Atemluft gelangen läßt, welche nicht genügend präpariert ist. Infolge des Mangels der bei physiologischer nasaler Atmung vorher erfolgten Adaptierung an die Erfordernisse der überaus zarten und empfindlichen Flimmerepithel tragenden Schleimhaut der Luftwege werden die tieferen Atemwege entzündlich gereizt. Diese Veränderung wird leicht verständlich, wenn man sich die Unterschiede in Bau und Form der beiden Atemwege vor Augen hält.

Jede Nasenhälfte stellt eine gewundene und geknickte, mit vielen Variationen des Querschnittes in den verschiedenen Anteilen ausgestattete Röhre dar, in welche noch die Muscheln hineinhängen. Schon dadurch wird die durchstreichende Luft oft durcheinandergemischt und jeder Anteil wenigstens temporär mit der auskleidenden Schleimhaut in Berührung gebracht. Überdies beschreibt vom Nasenloch bis zum Kehlkopfeingang hierbei die Atemluft einen ziemlich stark gekrümmten Bogen und sind auf diesem Wege Einlagerungen von überaus blutreichem Schwellkörpergewebe vorhanden, welche bei dem Eindringen von irritierender (den Verhältnissen des Körperinnern nicht genügend angepaßter, d. h. zu kalter, heißer, trockener oder staubiger) Luft die ohnehin schmale Röhre noch weiter verengern.

Auf diesem ganzen Wege wird die eingeatmete Luft in so innige Berührung mit einer Schleimhaut gebracht, welche überaus reichlich mit Blutgefäßen und Schleimdrüsen ausgestattet ist. Daher gestaltet sich bei Benutzung des von solcher Mucosa bekleideten Atemweges die Vorbereitung der Inspirationsluft vor dem Eintritt in die tieferen, mit empfindlicher Schleimhaut ausgestatteten Luftwege zu einer möglichst vollkommenen. Wärme und Wasserdampf werden bis zu der dem Körperinnern entsprechenden Sättigung an die Luft abgegeben, der in derselben suspendierte Staub abgefangen, so daß beim Eintritt in die Stimmritze eine weitere Adaptierung unnötig und unmöglich wird.

Im krassen Gegensatze hierzu streicht bei Mundatmung die Luft in einem kompakten Strom von der Mundöffnung bis zum Kehlkopfeingang in fast gerader Linie, braucht keine Engpässe zu passieren, so daß lediglich die äußerste Peripherie des Luftstromes mit der Schleimhaut in Berührung kommt, lediglich dieser Anteil überhaupt beeinflußt wird. Aber selbst dieser Adaptierungsversuch muß ungenügend

genannt werden, da die Mundhöhlenschleimhaut mit dickem Pflasterepithelbelag ausgestattet, der Schleimdrüsen fast gänzlich ermangelt und wesentlich weniger blutreich ist als die Nasenschleimhaut.

Demzufolge gelangt bei Mundatmung Luft in die tieferen Atemwege, welche zu wenig befeuchtet bzw. erwärmt, der Schleimhaut Feuchtigkeit bzw. Wärme entzieht. Dermaßen wird die natürliche Schutzvorrichtung (Fr. v. Müller) der Luftwege, das Flimmerepithel, geschädigt und überdies der Schleim so sehr ausgetrocknet, daß er, in Form festhaftender Krümel, der Schleimhaut aufsitzend, Kitzel und trockenen, frustranen Hustenreiz auslöst. Neben diesen funktionellen Störungen entwickeln sich allmählich auch „organische“ Veränderungen. Es kommt zu einer entzündlichen Schleimhautreizung, die ihrerseits wieder einerseits Fiebersteigerungen, anderseits blutigen Auswurf, sowie entzündliche Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen, eine mittels Röntgenstrahlen gut nachweisliche Vergrößerung der peribronchialen, im Hilus gelegenen Lymphknoten zur Folge hat. Diese beiden Veränderungen bilden, wie oben erwähnt, dann das Substrat der Diagnose einer „Hilusdrüsentuberkulose“.

Unter diesem Gesichtswinkel wird der morgendliche Hustenanfall pathogenetisch leicht verständlich, welcher zu den typischen Erscheinungen bei der „chronischen Bronchitis“ gehört und gewöhnlich damit erklärt wird, daß während der Nacht das Sekret der Bronchialschleimhaut sich ansammle und daher morgens vermehrten Hustenreiz veranlasse. Wenn auch nicht geleugnet werden soll, daß dies in gar manchem Falle zutreffen kann, so muß doch betont werden, daß diese Erklärung gewiß nicht für alle Fälle gilt. Hört man doch so oft von dem Patienten darüber klagen, daß er beim Erwachen zwar starken Kitzel und Hustenreiz empfinde, jedoch nicht im stande sei etwas heraufzubringen und erst am Schlusse einer langdauernden, anstrengenden Hustenattacke, die oft zum Erbrechen führt, ein ganz kleines, klebriges, schwarzes Schleimbröckel zu Tage fördern könne. Warum kommt es nun beim Patienten während der Nacht zu einer so exzessiven Eintrocknung des Bronchialschleimes? Tagsüber hält derselbe einerseits aus ästhetischen Gründen den Mund nicht so weit und nicht dauernd offen. Anderseits befeuchtet er die Mundschleimhaut in mehr oder minder kurzen Intervallen mit dem Sekret der großen Speicheldrüsen, welche ihrerseits wieder schon durch die Bewegung der Kiefer mechanisch zur Sekretion angeregt werden. Zu dieser Auffassung drängen die Erfahrungen von Mitscherlich, der nachweisen konnte, daß im Schlafe die Speichelabsonderung völlig sistiert, sowie die von Pflüger, welcher fand, daß auf der Seite, auf welcher gekaut wurde, ein Drittel Speichel mehr secerniert wurde. Überdies befeuchtet der Mundatmer tagsüber infolge des durch Austrocknung der Mundhöhle entstehenden Durstgefühles öfter die Mundschleimhaut. Diese beiden Momente entfallen nachts. Der tagsüber, bei kaum sichtbaren Zähnen, durch enge Mundspalte atmende Patient läßt im Schlafe den Unterkiefer fallen (schnarcht dabei jedoch nicht immer!), so daß der Weg noch weiter, die Berührung der Luft mit der ohnehin ausgetrockneten Schleimhaut noch mangelhafter wird.

Daher weckt ihn in den frühen Morgenstunden der trockene „Kitzel im Halse“, als dessen Ursache nach lang dauernden, quälenden, bellenden Hustenstößen ein kleines Bröckel vertrockneten, dunkelgefärbten Schleimes expektoriert wird.

Der angestrengte trockene Husten führt bei der entzündlich gereizten Schleimhaut sogar zu blutigem Auswurf, der ebenso wie der Hustenreiz mit Erlernung dauernder nasaler Atmung verschwindet.

Freilich muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß bei Erlernung vertiefter, nasaler Atmung in einzelnen bis dahin fieberfreien Fällen von „Spitzenatelektase“ nach forcierten Übungen Temperatursteigerungen auftreten können. Dieselben stellen bei Ausschluß sonstiger Ursachen das Zeichen einer schon stattgehabten latenten specifischen Infektion der Spitze dar, werden daher dem hiermit vertrauten Arzte nur einen willkommenen diagnostischen Behelf bieten.

Jedenfalls zeigen die im vorstehenden skizzierten Erfahrungen, daß eine sorgfältige Untersuchung nicht bloß die gebräuchlichen physikalischen bzw. röntgenologischen Methoden, sondern ebensosehr die funktionell-diagnostischen umfassen muß, wenn anders man die unheilschweren Folgen der unberechtigten Diagnosen Lungentuberkulose bzw. Hilustuberkulose insbesondere die der Infektion einer bis dahin infektionsfreien Atelektase in einer Lungenheilstätte vermeiden will.

Nicht bloß für die Erkennung, sondern ebenso für die Bekämpfung der verschiedenen, durch Dysfunktion veranlaßten „organischen“ Veränderungen im Bereiche des Atemapparates bildet die Kenntnis der rein funktionell entstandenen Organveränderungen eine unerläßliche Vorbedingung. Ja sogar dann, wenn, wie eben erwähnt, die funktionell entstandene Spitzen- bzw. Hilusaffektion specifisch infiziert sich erweist, ermöglicht die Berücksichtigung der Bedeutung, welche guter Funktion des Atemapparates für das Zustandekommen möglichster Widerstandsfähigkeit und Abwehrtätigkeit zukommt, eine weitgehende Verbesserung des Heileffektes.

Die funktionelle Prüfung erst verschafft Klarheit bezüglich der Entstehung und Bedeutung von Spitzen- bzw. Hilusveränderungen und führt zur Verwendung der kausalen, funktionellen Therapie.

Literatur: Hofbauer, Atmungspathologie. Springer, Berlin 1921; Folgen der Brustschüsse. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1917. — Zimmermann, Ztschr. f. Kinderheilkunde XXXII, 1922.

Mastitis.

Von Prof. Dr. **Otto Schmidt,** Bremen.

Die Entzündung der Brustdrüse wird durch das Eindringen von Krankheitskeimen verursacht; sie kann zu jeder Zeit des Lebens auftreten. So sehen wir bei Neugeborenen beiderlei Geschlechts in den ersten Lebenstagen häufig eine Anschwellung der Brüste auftreten, die gewöhnlich nach einigen Tagen von selbst zurückgeht. Bei Druck entleert sich ein dünnflüssiges, colostrumähnliches Sekret. Es kann aber auch zu einer wirklichen Entzündung mit Einschmelzen des Gewebes und Absceßbildung kommen, die die Entleerung des Eiters durch Incision notwendig macht. Als Grund für die Entzündung läßt sich meist unsachgemäßes Herumdrücken und Versuche, die Brust auszupressen, feststellen. Unter feuchten Umschlägen mit verdünntem Alkohol oder essigsaurer Tonerdelösung geht die Entzündung meistens restlos zurück.

Bei Schwangeren, aber auch bei Nichtschwangeren kann es gelegentlich zu einer wirklichen Entzündung und Abszedierung der Brustdrüse kommen. Als Ursache konnten wir in einigen Fällen dauernden Druck, wie er durch Tragen eines unzweckmäßigen Korsetts verursacht wird, Kontusionen und dauerndes Anstemmen schwerer Gegenstände gegen die Brust, z. B. beim Tragen von Kisten, feststellen. Ebenso sahen wir in mehreren Fällen als Ursache ein ausgedehntes Ekzem und Scabies. Infolge des starken Juckreizes wird die leicht verwundbare Haut der Warze, besonders bei jugendlichen Schwangeren, zerkratzt und so ein direkter Keimimport von den Händen oder den mangelhaft gepflegten, unsauberen und oft mit dicken Borken bedeckten Warzen verursacht. Ausgiebige Incisionen mit Verunstaltung der Brust, Beeinträchtigung der Funktion und oft langes Krankenlager sind die Folgen dieser Krankheitserscheinungen, die sich bei Sauberkeit und guter Hautpflege fast stets vermeiden lassen.

Diesen akuten Formen der Mastitis stehen die chronischen Entzündungen bei älteren Frauen gegenüber, die oft zur Verwechslung mit malignen Neubildungen Veranlassung geben. Eine Probeexcision und mikroskopische Untersuchung des Exzidierten wird nötigenfalls die Diagnose klären. Gewöhnlich erübrigt sich eine weitere Behandlung in den meisten Fällen; handelt es sich um derbe, schwielige Infiltrationen und bestehen heftige, ziehende Schmerzen, besonders bei stärker entwickelten Brüsten, so kann man mit Erfolg Röntgenbehandlung anwenden. Wir sahen mehrfach derartig chronische Infiltrationen als Überbleibsel früherer überstandener Entzündungen während der Stillperiode mit blutiger Absonderung. Gerade diese Fälle erfordern eine längere, genaue Kontrolle, in besonderen Fällen Probeexcision. Jahrelange Beobachtung und gutes Allgemeinbefinden ließen mit Sicherheit eine bösartige Neubildung ausschließen. Weißhaupt fand unter 3 Fällen eine cystische Entartung der Milchgänge mit Infiltration und Hyperämie, 2mal maligne Neubildung. Man muß stets an die Möglichkeit einer bösartigen Neu-

bildung denken. Die Empfehlung Hermans, bei blutender Brustdrüse die Exstirpation des Organs vorzunehmen, dürfte wenig Nachahmung finden. Er rät dazu, wenn diffuse Veränderungen da sind und die Frau im krebsgefährlichen Alter steht, aber auch dann, wenn nichts nachzuweisen ist.

Gegenüber den vorerwähnten Formen der Brustdrüsenentzündung steht die eigentliche Mastitis puerperalis im Vordergrunde des Interesses, sowohl was ihre Häufigkeit als auch die Schwere der Erkrankung anlangt. Genauere Zahlen über die Häufigkeit des Vorkommens zu geben, ist unmöglich, da naturgemäß alle statistischen Angaben aus Anstalten wegen der Kürze des Aufenthaltes in den Kliniken nicht hierfür zu verwerten sind und größere Landesstatistiken darüber nicht existieren (Weber). Erhebungen nach den Hebammentagebüchern sind ebenfalls nicht zu verwerten.

Die Entzündung der Brustdrüse tritt meist in der 2.—3. Woche des Wochenbetts auf; Erstgebärende werden weit mehr davon betroffen als Mehrgebärende, was nicht weiter verwunderlich ist, wenn man bedenkt, daß die Haut der jungfräulichen Mamilla sehr zart ist und oft mangelhafte Stilltätigkeit das Entstehen von Schrunden u. s. w. außerordentlich begünstigt. Bedingung für das Zustandekommen einer jeden Mastitis ist das Eindringen von Krankheitserregern. Unterstützend wirkt die mangelhafte Entleerung und dadurch bedingte Stauung der Brust. Meist sind es Staphylokokken, Staphylococcus aureus und albus, seltener Streptokokken, die sich in den Buchten und Krypten der zerklüfteten Mamilla normalerweise befinden oder mit den Händen des Pflegepersonals, der Mütter und aus dem Munde des Säuglings beim Saugakt hereingebracht werden. Salomon konnte die Identizität der Mundkeime der Neugeborenen mit den Scheidenkeimen der Mütter nachweisen; er gibt zu, daß beim Vorhandensein von Schrunden eine Infektion der Brust von den Mundkeimen ausgehen könne, glaubt jedoch nicht, daß dieses oft vorkommt. Nevermann kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu denselben Resultaten. Die Keimverschleppung auf dem Blutwege spielt keine große Rolle. Sie kann gelegentlich vorkommen, wie die Fälle von Brustentzündung bei Sepsis puerperalis (Nürnberger), Mastitis typhosa (Madelung) beweisen.

Die Staphylokokken, die oft in der Milch und in den Milchgängen gefunden werden, können unter günstigen Bedingungen, wenn nämlich die Brust ungenügend entleert wird und sich das Sekret staut, bis in die Endbläschen der Drüsen vordringen und sich hier stark vermehren und dadurch eine Gerinnung und Zersetzung der Milch hervorrufen, die ihrerseits zerstörend auf das Drüsenepithel einwirken. Von den Drüsenbläschen gelangen die Keime in das umgebende Gewebe und rufen eine parenchymatöse eitrige Entzündung, Galaktophoritis hervor (Bumm). Oder aber die Bakterien gelangen von den Schrunden und Fissuren an der Mamilla auf dem Lymphwege in das Drüsenzwischengewebe. Wir sehen dann eine eitrige, interstitielle Mastitis, die Phlegmone der Mamma. Welcher der beiden Infektionsmodi die Hauptrolle zuzuschreiben ist, läßt sich meist bei der ausgesprochenen Mastitis nicht mehr feststellen. Die oberflächliche, sich auf den Warzenhof beschränkende Phlegmone subareolaris oder die Vereiterung der Montgomerryschen Drüsen (Furunculosis areolae) kommt zwar häufig zur Beobachtung, spielt jedoch gegenüber den beiden Hauptformen der Mastitis wegen der raschen Ausheilung durch Spontandurchbruch oder kl. Incision eine untergeordnete Rolle.

Die gangränöse Form ist sehr selten und läßt sich stets vermeiden. Sie kann sich aus jeder vernachlässigten und nicht ordnungsgemäß behandelten, eitrigen Entzündung der Brustdrüse entwickeln und Veranlassung zu einer allgemeinen Sepsis

geben, bei der selbst die Abtragung der ganzen Brust den unglücklichen Ausgang nicht mehr abwenden kann. Daß gelegentlich auch andere Infektionsmöglichkeiten vorkommen können, ist richtig. Die Anschauung von Feilchenfeldt, daß die durch Einträufelung von Argentum nitricum hervorgerufene, eitrige Conjunctivitis der Neugeborenen die wichtigste Ursache der Mastitis sei, ist abwegig und von Lang mit Recht zurückgewiesen worden, da die Conjunctivitis in den ersten Tagen nach der Geburt und die Mastitis meistens erst in der 2.—3. Woche auftritt. Nach Grumme soll die sich in der Credéschen Flüssigkeit bildende Salpetersäure Schuld an der Conjunctivitis sein.

Ganz vereinzelt wird über Fälle berichtet, bei denen Gonokokken, die von der Mutter von dem gonorrhoischen Scheidenfluß aus oder vom Säugling von einer Blenorrhöe aus auf die Brust übertragen waren, im eitrigen Sekret der Brust gefunden wurden. Sittler fand in einem Falle Diphtheriebacillen im Wundsekret von Schrunden und von da ausgehend eine Infektion des Säuglings. Von dem umgekehrten Wege der Infektion bei Diphtherie des Neugeborenen wird nichts berichtet, was auch gegen die oben erwähnte Ansicht spricht, daß nämlich eine Infektion der Brust von den Mundkeimen des Säuglings aus häufiger vorkommt. Wir würden sonst sicherlich in der Literatur häufiger dieser Entstehungsart der Mastitis begegnen, da ja gerade in den letzten Jahren aus einer größeren Anzahl von Entbindungsanstalten über Diphtherieendemien bei Säuglingen berichtet worden ist.

Die Symptome bei der Mastitis sind allgemeiner und örtlicher Natur. Meist pflegt die Krankheit mit Frösteln oder Schüttelfrost, Temperaturanstieg, Pulsbeschleunigung und starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens wie Mattigkeit, Benommenheit des Kopfes und Schlaflosigkeit einherzugehen. Die Brust ist schmerzhaft, fühlt sich warm an, ist geschwollen, gerötet und weist härtere Partien auf. Ist der obere und untere Zipfel ergriffen, so sind die Achsellymphknoten geschwollen und schmerzhaft. Vorzugsweise werden die beiden äußeren Zipfel von der Krankheit befallen. Setzt rechtzeitig sachgemäße Behandlung ein, die vor allem in gründlicher Entleerung der gestauten Brust zu bestehen hat, so können in wenigen Tagen die Entzündungserscheinungen restlos zurückgehen, ohne daß es zu einer Abszedierung kommt. Obgleich einige Fälle mit tödlichem Ausgang beschrieben worden sind, so kann man doch im allgemeinen die Prognose als durchaus günstig bezeichnen, besonders dann, wenn die Fälle frühzeitig zur Behandlung kommen.

Die eigentliche Behandlung der Mastitis hat bereits in der Schwangerschaft zu beginnen. Die schwangeren Frauen müssen systematisch dazu angehalten werden, die Brust auf das Stillgeschäft vorzubereiten. Sieht man in den letzten Wochen der Schwangerschaft die Warzen mit dicken Borken bedeckt, so empfiehlt es sich, die Brustwarzen selbst mit Äther oder Benzin, Watte und Pinzette gründlich zu säubern und die Frauen darauf hinzuweisen, daß die Warzen in den nächsten Wochen öfters mit warmem Wasser und Seife abgewaschen und mit reinem Öl abgerieben werden. Zur Abhärtung der Brust sollen täglich kalte Waschungen der ganzen Brust vorgenommen werden, wobei es zweckmäßig ist, die Brust zu massieren und durch systematisches Abstreichen wie beim Melken für das Stillen gut vorzubereiten. Flache oder schlecht faßbare Warzen sind täglich mit frischgewaschenen Fingern oder auch Saughütchen hervorzuholen. Die Ansichten über die Zweckmäßigkeit spirituöser Abreibungen der Warzen in den letzten Schwangerschaftsmonaten sind geteilt. Straßmann verwirft sie, weil die Haut dadurch hart und

spröde werde und das Entstehen von Schrunden begünstige. Reifferscheid empfiehlt ein gelegentliches Abtupfen mit 70%igem Alkohol oder Franzbranntwein. Uns hat sich ein 2maliges wöchentliches Abreiben der Warze mit 50%igem Alkohol und Glycerin aa. bewährt. Großer Wert ist darauf zu legen, daß alle Kleidungsstücke, die die Warze drücken oder scheuern, ferngehalten werden, um späteres Wundwerden zu vermeiden. Ebenso wichtig oder noch bedeutsamer ist die richtige Pflege der Brust, besonders der Warze, während des Stillgeschäftes. Es ist peinlich dafür zu sorgen, besonders bei leicht ergiebiger Brust, daß die Warzen stets trocken gehalten werden. Läuft die Milch nach dem Stillen noch längere Zeit aus der Brust, so wirkt dieses auf die zarte Haut der Warzen wie ein feuchter Umschlag und führt direkt zur Maceration und Schrundenbildung.

Wir unterscheiden die harmlosen, weniger schmerzhaften, auf der Kuppe der Warzen sitzenden, radiären und die an der Basis gelegenen, meist sehr empfindlichen und schwer zu heilenden bogenförmigen Rhagaden. Leichtere Verletzbarkeit der Haut, besonders bei Erststillenden, mangelhafte Vorbereitung in der Schwangerschaft, ferner ungeschicktes Anfassen und Zerren an den Warzen und festes Zubeißen von seiten des Kindes sind die unterstützenden Momente. Wird dann infolge der intensiven Schmerzen nicht für genügende Entleerung der Brust gesorgt, dann ist die natürliche Folge Stauung und im Anschluß daran durch Invasion von Keimen Mastitis. Wenn sich auch Schrundenbildung nicht immer vermeiden läßt, so kann doch vieles zur Verhütung getan werden. Die Hauptsache ist Sauberkeit, gutes Abtrocknen und Trockenhalten der Warze. Der Rat von Jaschke, bei Schrunden die Warze der Luft und Sonne zur Austrocknung und Abhärtung auszusetzen, ist durchaus beherzigenswert.

Wir empfehlen folgendes Verfahren: Am ersten Tage wird die Warze und Brust gründlich mit Wasser und Seife, gelegentlich auch mit Alkohol gesäubert. Erweist sich die Warze gleich nach dem ersten Anlegen als sehr empfindlich, wird sofort mit 4%igem Tanninglycerin gepinselt. Anästhesinsalbe (Anästhesin 5·0, Vaselin Lanolin aa. ad 100) wird möglichst erst vom 3.—4. Tage an angewendet, um eine allzu starke Erweichung der Brustwarze zu vermeiden. Bleibt die Warze längere Zeit empfindlich oder zeigen sich an ihr kleinere Schrunden, so werden 20 Minuten vor dem Anlegen Anästhesinsalbeläppchen aufgelegt und vor dem Trinken die Brust mit abgekochtem Wasser gereinigt, nach dem Trinken Tanninglycerin aufgepinselt. Ist es zu tiefen Fissuren an der Basis gekommen, die oft so tief sind, daß ein Teil der Warze ganz von der Unterlage abgelöst ist, so wenden wir gern Schwarzsalbe an (Argent. nitr. 0·25, Balsam Peru 2·5, Lanolin Vaselin aa. ad 25·0) und lassen das Kind einige Tage lang durch Saughütchen aus Glas und Gummisauger oder ganz aus Gummi (Stern) trinken, bis die Schrunden abgeheilt sind. Zeigen sie unter diesem Regime bei gleichzeitiger Behandlung keine Tendenz zur Heilung, so setzen wir das Kind für einige Tage ganz ab und sorgen durch Abstreichen (Melken) oder Abpumpen, am besten mit der von v. Jaschke angegebenen Milchpumpe, für gründliche Entleerung der Brust. Kritzler empfiehlt bei im Anschluß an Rhagaden aufgetretener Entzündung der Warzen $^1/_2$%ige Chininumspritzung. Er will damit nicht nur rasche Anästhesie, sondern auch einen schnellen Rückgang des Entzündungsprozesses erreicht haben. Er meint, daß vielleicht die Chininumspritzung der Warzen bei Schrunden als Prophylakticum gegen Mastitis Beachtung verdiene. Von Anfang an Warzenhütchen zu benutzen (Zweifel, Hofmeier), halte ich nicht für empfehlenswert. Daß ihre prinzipielle Anwendung auch nicht vor Mastitis schützt, wissen wir durch die Veröffentlichung von Nevermann. Auch die

von Döderlein empfohlene Gummierung der Warzenhaut mit Gaudanin, das uns bei Laparotomien gute Dienste geleistet hat, hat uns nicht befriedigt. Wir haben trotzdem, was ja auch ganz natürlich ist, Schrunden mit konsekutiver Entzündung auftreten sehen und das Verfahren nach ausgiebiger Probeanwendung wieder aufgegeben.

Sind die Brüste fest und schmerzhaft, also gestaut, so wenden wir gern feuchte Einpackungen mit essigsaurer Tonerde oder verdünntem Alkohol, über die Billroth-Battist und Wolle gelegt wird, nachtsüber an. Die Warzen werden freigelassen und besonders die äußeren Quadranten und die nach der Achselhöhle zu gelegenen Drüsenpartien bedeckt, unter mäßigem Hochbinden der ganzen Brust. Steigt die Temperatur oder bilden sich auf der Haut Ekzeme, so wird der feuchte Verband fortgelassen, statt dessen Eisblase aufgelegt und das Ekzem durch Puder- und Salbenbehandlung (Zinc. oxydat., Ol. olivar. aa.) zur Abheilung gebracht.

Zur Unterstützung des Einschießens der Milch machen wir sehr viel von der Bierschen Stauung Gebrauch, besonders dann, wenn es sich um trinkfaule oder trinkschwache Kinder handelt. Es wird 3mal täglich $^1/_2$ Stunde lang gestaut, 5 Minuten Stauen, 5 Minuten Pause.

Bilden sich Knoten und Infiltrate in der Brust, so geben wir nur Eisblase und stauen in derselben Weise 4—5mal täglich. Das Kind wird selbstverständlich weiter angelegt.

Ist es zu einer wirklichen Mastitis gekommen, so hat sich uns auch hierbei am besten die konsequent durchgeführte Biersche Saugbehandlung mit ausgiebiger Anwendung von Eis bewährt. Sie soll vorsichtig und ohne große Schmerzen zu verursachen ausgeführt werden. Die Saugglocke muß der Größe der Brust entsprechend gewählt, der Rand gut eingefettet werden.

Wir können uns auf Grund unserer Erfahrungen nur der Ansicht derer anschließen, die überaus Günstiges gerade bei der beginnenden, noch nicht in Abszedierung übergegangenen Mastitis berichten (Krecke u. a.). Wir haben rezidivierende Fälle gesehen, bei denen die Entzündung einen Drüsenlappen nach dem anderen jedes Mal unter Auftreten von Schüttelfrost und hohem Fieber ergriff und binnen wenigen Tagen das Zurückgehen sämtlicher Erscheinungen uns die Wirksamkeit der Stauung mit der Deutlichkeit eines Experimentes erkennen ließ.

Macht uns eine Brustentzündung den Eindruck, daß sie nicht mehr zurückgeht, daß es vielmehr zur Einschmelzung kommt, so beschleunigen wir diesen Prozeß und beginnen mit der Hyperämiebehandlung. Mit Rücksicht auf die Nerven der durch die oft enormen Schmerzen sehr mitgenommenen Patienten verzichten wir auf die Biersche Stauung, bevorzugen heiße Leinsamenkissen, die 3stündlich am Tage gewechselt werden und lassen nachts feuchte Spiritusverbände (mit Billroth-Battist) auflegen. Nach einigen Tagen wird inzidiert, 1. wenn die zuerst mehr diffuse Infiltration sich auf einen bestimmten Bezirk (meist einen Quadranten) begrenzt hat, 2. wenn multiple Abscesse konfluiert sind, und 3. wenn Fluktuation deutlich ist. Je nach dem vorliegenden Fall wird vorgegangen. Stichincisionen mit Absaugen des Eiters mit Saugglocke werden bei kleinen circumscripten Herden bevorzugt, bei großen Abscessen breite, radiäre Incisionen mit Gegenincisionen am tiefsten Punkt oder modifizierter bogenförmiger Schnitt nach Bardenheuer bei multiplen Abscessen. Gerade das letztere Verfahren bietet gegenüber den großen radiären Incisionen den großen Vorteil, daß in einer Sitzung alles erledigt wird, keine entstellenden Narben zurückbleiben und auch das funktionelle Resultat bei späteren Schwangerschaften ein gutes ist. Es eignet sich nicht für ambulante Be-

handlung. Allgemeine Narkose ist nötig. Die Brust wird an ihrer Basis im Bereiche des oder der erkrankten Quadranten umschnitten, aufgeklappt und die Abscеßhöhle von hinten her geöffnet. Ein dickes Gummirohr wird eingelegt und die Wunde durch Silbergaze offengehalten. Trockener Verband. Der erste Verbandwechsel findet erst am 4. Tage statt, der sich ganz schmerzlos gestaltet, da der Verband durch die starke Eiterung gut gelockert ist. Er fällt sozusagen aus der Wunde heraus. Glasdrain. Fieber ist gewöhnlich abgefallen. Patientin steht auf. Zweiter Verband nach 3 Tagen. Drainage ist meist nicht mehr nötig. Es folgen tägliche Vollbäder mit örtlicher Salbenbehandlung und Ruhigstellen der Brust. Die Frau fühlt sich bei der schmerzlosen Behandlung ganz wohl, was sich schon dadurch dokumentiert, daß die Frauen meist 14 Tage nach der Incision aus dem Krankenhause in ambulante Behandlung entlassen werden können.

Wenn auch die Erfahrungen von Czerny, v. Pfaundler, v. Jaschke u. a. dafür sprechen, daß das Weiterstillen an der abszedierten Brust den Kindern keinen Schaden bringt, so verbietet es sich doch meines Erachtens von selbst. Die Mütter lehnen es meist ab, das Kind an der kranken Brust weiter anzulegen. Es kommt hinzu, daß durch den Saugakt die Milchdrüse zu erhöhter Sekretion angeregt und dadurch weiterer Ausbreitung der Entzündung Vorschub geleistet wird.

Von Rosenstein ist die chemotherapeutische Behandlung der Mastitis mit Vuzin, Eucupin und in neuerer Zeit Rivanol empfohlen worden. Auf Grund von 300 Fällen bezeichnet er sie als eine große Wohltat. Er rechnet als Vorteile der Methode die schnelle Heilung, Nachlassen der Schmerzen, geringe Narbenbildung, Vermeidung der Nachbehandlung und Erhaltung der Funktion. Steichele sagt von der Vuzinbehandlung, daß mit ihr jede Mastitis zu heilen ist. Er sah ebenfalls gutes, kosmetisches und funktionelles Resultat. Die Behandlung ist jedoch nach seiner Meinung zeitraubend und schmerzhaft.

Daß die Rivanolbehandlung bei einfacher, abgegrenzter Abscеßhöhle mit dünnflüssigem Eiter gute kosmetische und funktionelle Resultate gibt, wird nicht bezweifelt. Gegen die allgemeine Anwendung sprechen 1. die Schmerzhaftigkeit, die besonders bei den notwendigen mehrfachen Punktionen die Frauen so scheu macht, daß sie weitere Punktionen ablehnen, 2. die oft vorkommende Unmöglichkeit, den dicken Fibrinflocken enthaltenden Eiter auch mit weiter Kanüle zu aspirieren (die Kanüle hat außerdem den Nachteil, daß das injizierte Rivanol durch die weite Öffnung wieder ausläuft) und 3. die Schwierigkeit der Punktion bei multiplen, nicht kommunizierenden Höhlen. Ein abschließendes Urteil läßt sich zurzeit noch nicht fällen. Nach den Erfahrungen auf anderen Gebieten der Chirurgie ist die chemotherapeutische Behandlung vielleicht berufen bei schärfer umrissener Indikationsstellung eine Bereicherung unseres Heilverfahrens darzustellen.

Über Vaccinetherapie und günstige Resultate bei ihrer Anwendung wird in der deutschen Literatur so gut wie gar nichts berichtet.

Bodin empfiehlt intramuskuläre und intravenöse Opsonogeninjektionen. Die Zahl der Fälle ist jedoch zu klein, um ein Urteil über den Wert der Methode abgeben zu können. Ebensowenig läßt sich über die von Levy angegebene Methode, den Abscеß (oberflächlichen, aber auch tiefsitzenden) mit dem Spitzbrenner zu eröffnen, sagen.

Die Diathermie, die von Seitz und Vey bei chronischen entzündlichen Prozessen angewendet worden ist, hat sich auch uns vereinzelt wegen der schmerzstillenden und resorbierenden Eigenschaft der Diathermieströme bewährt.

Die Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit.

Von Dozent Dr. **Gottwald Schwarz,** Vorstand des Röntgen-Institutes am Kaiserin-Elisabeth-Spital in Wien (XIV).

1. Geschichtliches.

Als Begründer der Röntgenbehandlung des Morbus Basedowi ist der Chirurg Karl Beck in New-York anzusehen, der 1905 einen Fall veröffentlichte, bei dem die partielle Strumektomie ohne Erfolg geblieben war und erst durch Bestrahlung des zurückgebliebenen Schilddrüsenrestes die Tachykardie, der Exophthalmus und die nervösen Symptome zum Verschwinden gebracht wurden. Auf dieser Mitteilung fußend, demonstrierte Stegmann 1906 in der Wiener Gesellschaft der Ärzte einige Basedowkranke, bei denen er lediglich durch Bestrahlung der Thyreoidea bedeutende Besserung erzielt hatte. Speziell Wien war es, wo zunächst mit Eifer an dieser Frage weiter gearbeitet wurde. Widermann wies auf die Gewichtszunahme der bestrahlten Basedowkranken, Hirschl und der Verfasser auf das Aufhören der alimentären Glykosurie hin. Freund und Dohan berichteten Günstiges in einer größeren Reihe von Fällen. 1908 konnte der Verfasser über 40 eigene Beobachtungen statistische Mitteilungen machen. Bei durchschnittlich 3monatlicher Behandlungsdauer fand sich Besserung der Augensymptome in 15 Fällen, der Herzsymptome in 36 Fällen, der Stoffwechselstörung in 26 Fällen, des Kropfes in 8 Fällen, des Tremors und der psychischen Erregung in nahezu allen Fällen. Die aufstrebende röntgentherapeutische Methode hatte bald ernste Kämpfe zu bestehen, deren Nachhall noch heute nicht vollkommen verstummt ist. Auf dem Salzburger Naturforscherkongreß 1909 berichtete v. Eiselsberg, daß er bei drei bestrahlten Strumen Verwachsungen zwischen der tiefen Muskulatur und der Kropfkapsel gefunden habe, die eine derartige Erschwerung der Operation bedingten, daß er vor der Röntgentherapie warnen müsse. Eine in der Wiener Gesellschaft der Ärzte abgeführte langwierige Debatte (1910) vermochte die Chirurgen von dem tatsächlichen Nutzen der Röntgenbehandlung nicht zu überzeugen. Noch 1919 sieht Albert Kocher in diesen Verwachsungen den Hauptgrund, gegen die Röntgentherapie und für die prinzipielle chirurgische Behandlung des Morbus Basedow einzutreten. Erst in allerjüngster Zeit ändern auch die Chirurgen ihren Standpunkt, sehen einerseits in den Kapselverwachsungen kein nennenswertes Hindernis einer etwa nachträglich notwendigen Strumareduktion, haben anderseits selbst das operative Verfahren zu gunsten des Röntgenverfahrens aufgegeben. Ich erwähne nur Nordentoft und Blume, die aus einer chirurgischen Abteilung über 100 mit Röntgenstrahlen behandelte Basedowfälle berichten. Die Zahl der kasuistischen Mitteilungen über gute, zum Teil glänzende Erfolge der Röntgenbestrahlung ist im Laufe der Jahre außerordentlich gewachsen (s. die Literaturübersicht am Schlusse dieses Beitrages). Eine besonders sorgfältige und kritische Zusammenstellung eigener und fremder Erfahrungen lieferten 1922 Haudek und Kriser, welche Autoren die Frage, ob die Röntgenstrahlen ein Heilmittel der

Basedowschen Krankheit seien, als längst außerhalb der Diskussion stehend bezeichnen. Ich möchte auch meinerseits darauf verweisen, daß sämtliche Lehrbücher der Strahlenkunde gerade den Morbus Basedow zu den schönsten Indikationen der Röntgentherapie zählen (Wetterer, Rieder-Rosenthal, Lenk).

2. Wirksames Prinzip.

Angriffspunkt der Röntgenstrahlen ist

a) die Schilddrüse,

b) die Thymus.

ad *a)* Die Basedow-Schilddrüse ist nach den Untersuchungen Kochers ausgezeichnet durch Hypertrophie und Hyperplasie der specifischen Epithelien, durch Verflüssigung des Bläscheninhaltes bei gleichzeitiger Capillarhyperämie, verstärkter Durchblutung und gesteigerter Resorption des überreichlich produzierten Sekrets. Ferner durch das Auftreten von Lymphfollikeln innerhalb der Drüse.

Es ist eine allgemeine Eigenschaft der Röntgenstrahlen, Proliferation und Sekretion der Zellen (Funktionen des Zellkerns) zu hemmen bzw. aufzuheben. Bei Drüsen mit äußerer Sekretion liegen die Verhältnisse sehr übersichtlich. Bestrahlt man die Parotis des Menschen, wie dies z. B. bei der Behandlung der Sycosis barbae unvermeidlich ist und erst jüngst von M. Fraenkel zur Behandlung des Speichelflusses bei Paralysis agitans, Encephalitis lethargica u. s. w. empfohlen wurde, mit einer gefilterten Epilationsdosis, so tritt bereits am nächsten Tage ein Versiegen der Speichelsekretion, das oft längere Zeit anhält, auf. Die Hemmung der Drüsenfunktion wurde tierexperimentell von Buschke und Schmidt an den Schweißdrüsen der Katze, von Stern und Halberstädter an der Bürzeldrüse der Ente, von Cluzet und Bassal an den Milchdrüsen des Kaninchens nachgewiesen. Bei wiederholter Einwirkung der Röntgenstrahlen kommt es abgesehen von der zunächst eintretenden funktionellen Hemmung allmählich auch zur vollständigen Atrophie des secernierenden Epithels — eine Tatsache, von welcher bei der Röntgenbehandlung der Schweißhände und -Füße längst Gebrauch gemacht wird. In analoger Weise führt nun die Bestrahlung der Thyreoidea zu einer Verminderung der krankhaft gesteigerten Sekretion, also zu einer Abnahme des Hyperthyreoidismus, jener Vergiftung mit Schilddrüsensekret, die eben nach Möbius die Erscheinung der Basedow-Krankheit verursacht. Außer dieser funktionellen Beeinflussung treten unter der Wirkung der Röntgenstrahlen degenerative Veränderungen des hypertrophischen Epithels ein, die sich allmählich in einer Verkleinerung der Struma und in der Ausbildung jener schon eingangs erwähnten, von den Chirurgen beschriebenen Bindegewebsneubildung kundgibt, welche überall entsteht, wo infolge der Röntgenbestrahlung Epithelien zu grunde gehen (z. B. auch in bestrahlten Carcinomen). Mit zunehmender Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes kommt es wie an allen Röntgennarben zu langsam aber fortschreitend sich verstärkender Gefäßatrophie und damit immer weitergehender Erschwerung der Thyreoidinresorption.

Die Röntgentherapie des Morbus Basedowi muß man demnach als eine durchaus kausale, gegen die Ursache der Erkrankung gerichtete, ebenso wie die chirurgische Therapie bezeichnen. Auch das lymphatische Gewebe innerhalb der Basedow-Struma wird durch die Röntgenwirkung zerstört. Ob dieser Lymphoblastenuntergang einen Heilfaktor darstellt, ist ungewiß. Die manchmal stark ausgesprochenen Röntgenkatererscheinungen mögen aber mit ihm zusammenhängen.

ad *b)* Thymus. Nachdem Markham 1858 als erster eine besondere Form der Basedowschen Krankheit mit vergrößertem Thymus beschrieben hat, wurde von zahlreichen Forschern auf das häufige Vorkommen der Thymushyperplasie hingewiesen. Hart hält dieselbe sogar für eine bei Morbus Basedow konstante Erscheinung. Nach Kocher ist sie aber nur in der Hälfte aller Fälle vorhanden. Man nimmt an, daß die hyperplastische Thymusdrüse ebenso wie die hyperplastische Thyreoidea eine innersekretorische Hyperfunktion entfaltet, die schädlich ist und zur Labilität des Herzens der Basedowkranken beiträgt. Wird doch seitens der Chirurgen die relativ hohe Mortalität der Strumaoperation bei Basedow-Patienten auf den so oft vorhandenen Status thymicus zurückgeführt. Das Thymusgewebe gehört zu den röntgenempfindlichsten des menschlichen Körpers. Bekannt sind ja die eklatanten Erfolge der von Regaud und Cremieux inaugurierten Röntgenbehandlung der Thymushypertrophie bei Neugeborenen (Stridor congenitus). Im Anschluß an die Röntgenwirkung kommt es zu rascher Involution nicht nur der lymphozytären Elemente sondern auch der epithelialen Hassalschen Körperchen, denen die inkretorische Tätigkeit zugeschrieben wird.

Die Röntgenbehandlung der Thymus beim Basedow empfiehlt selbst ein so prinzipieller Gegner der Röntgentherapie wie es Kocher ist als vorbereitende Maßnahme für die Schilddrüsenoperation.

3. Technik.

a) Allgemeine Bemerkungen.

Bei der Bestrahlung der Basedow-Kranken vergesse man nicht, daß es sich um Individuen handelt, die psychisch im Sinne krankhafter Angstempfindungen meist hochgradig erregt sind, ein sehr labiles Herz haben, Individuen, für die das Aufblitzen und der Knall eines elektrischen Funkens oder andere Geräusche der Apparatur, das Prickeln der oberflächlichen Aufladungen schon einen gewissen Schock bedeuten. Ja selbst der Zwang, eine Zeitlang stillzuliegen, wird von solchen Kranken oft als qualvoll empfunden. Ruhiges Zureden, Versicherung der vollkommenen Unfühlbarkeit der Behandlung, sorgsame Vorbereitung aller Utensilien zwecks Vermeidung der oben angeführten Zufälle sind unbedingt nötig.

Unter Umständen mache man in der ersten Sitzung eine nur etwa eine Minute dauernde Scheinbestrahlung, um den Patienten allmählich an die Prozedur zu gewöhnen und ihn von der Harmlosigkeit des Verfahrens zu überzeugen. Brüskes Vorgehen oder unachtsame Hantierung kann die Durchführbarkeit der Therapie in Frage stellen.

Als Strahlung ist ein mittelhartes Gemisch zu wählen. Filtrierung von 5 *mm* Aluminium ist im allgemeinen ausreichend; gegen stärkere Filtrierung mit Zink ist prinzipiell aber nichts einzuwenden. Das Gesicht muß durch eine schwebend von einem Stativ getragene Bleiglasplatte oder einen entsprechenden Tubus am Röhrenkasten geschützt werden. Vielen Kranken ist das Sichsträuben der Kopfhaare (Wirkung der Aufladungen) sehr lästig. Man verhindert es durch Einbinden der Frisur in ein Tuch. Die Distanz der Strahlenquelle wähle man groß (nicht unter 30 *cm* Focus-Haut-Abstand), da der Röhrenkasten, wenn er zu nahe kommt, die Kranken beängstigt.

b) Spezielles.

Was die Dosierung und die Dauer der Behandlung anlangt, so sind gewisse Variationen nötig, je nachdem, ob es sich um einen akuten erstmaligen oder um einen chronischen Basedow, ferner je nachdem es sich um einen sog. Vollbasedow

(Kocher) oder um einen partiellen, schließlich ob es sich um einen atypischen Basedow (Basedowoid nach Stern) handelt.

Wie müssen damit rechnen, daß es bei intensiverer Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse zu einer sog. Tiefenfrühreaktion in diesem Organe kommt, die sich in einer akuten, einige Stunden nach der Bestrahlung einsetzenden, oft 48 Stunden anhaltenden Hyperämie äußert. Was die Frühreaktionen der Drüsen im allgemeinen anlangt, so ist zwar noch nicht klargestellt, ob sie durch Zerfall hochempfindlicher Zellgruppen bewirkte, also sekundäre entzündliche Hyperämien sind, oder primär durch direkte strahlenbewirkte Gefäßerweiterung hervorgerufen werden. Wie immer dem sei, schon durch die vehemente Steigerung der Durchblutung allein gelangt vermehrt Thyreoidin in den Kreislauf. Kienböck, Holzknecht und insbesondere Gilmer haben bei einzeitigen Volldosen oder zeitlich zu sehr kumulierten mittelstarken Dosen über akute Verschlimmerungen des Status thyreotoxicus berichtet. Solche Zunahme des Thyreoidismus auf eine durch zu schwache Dosierung ausgelöste funktionelle Reizwirkung zurückzuführen, wie dies in der Literatur öfter geschehen ist, wäre irrig und verhängnisvoll, weil uns diese Auffassung zur Anwendung von massiven Einzeldosen verleiten würde. Gerade beim Basedow muß die Bestrahlung in dosi plena, bei welcher die Frühreaktion am stärksten ist, vermieden werden, u. zw. um so rigoroser, je akuter und voller der Fall entwickelt ist, während bei den schon jahrelang bestehenden und bei den rudimentären und atypischen Formen kräftigere Bestrahlung weniger bedenklich erscheint.

Da bei den schweren Fällen damit gerechnet werden muß, daß, wenn der Erfolg nicht rasch genug eintritt, der Kranke zur Operation gedrängt wird, kann man es sich zur Regel machen, nach den ersten 5 Bestrahlungen nur mehr eine Hälfte der Struma zu bestrahlen, die andere aber sorgfältig mit Bleigummi abzudecken. An dieser abgedeckten Hälfte kann dann von dem Chirurgen die operative Strumareduktion ohne etwaige Behinderung durch Verwachsungen vorgenommen werden, da sich diese letzteren erst bei Häufung der Strahlenwirkung in merklichem Grade zu entwickeln pflegen.

Es ergeben sich somit folgende Behandlungspläne:

1. Vollbasedow, akute, schwere Fälle:

a) Thyreoidea: Einzeldosis: $^1/_4$ H. E. D. = 3 H. der Holzknecht-Sabouraud-schen Skala oder 40 F. (Fürstenau-Intensimeter). Filter 5 *mm* Aluminium. Applikationsort: Einzeldosis auf die Strumamitte, dann Einzeldosis auf die Struma schräg von rechts, dann Einzeldosis auf die Struma schräg von links; zwischen jeder Einzeldosis ein 5tägiger Abstand (kleine Pause), nach der dritten Bestrahlung Pause von 10 Tagen (mittlere Pause); dann eine Einzeldosis schräg von rechts, nach 5tägiger Pause Einzeldosis schräg von links. Die Thyreoidea erhält somit im ganzen während eines Monates 5 Applikationen zu je 3 H.

Nach weiteren 3 Wochen (große Pause) kann dieser Cyclus wieder beginnen, wobei jedoch die früher erwähnte Abdeckung der einen Strumahälfte bzw. deren Nichtbestrahlung zu berücksichtigen ist. Bei den eventuell noch weiter notwendig werdenden Wiederholungen steigere man zweckmäßigerweise das Intervall (große Pause) der einzelnen Cyclen, z. B. von 3 Wochen auf 6 Wochen, auf 9 Wochen u. s. w.

b) Thymus: Bei jeder Thyreoideabestrahlung kann die ganze Sternalgegend mitbestrahlt werden. Die Einzeldosis ist natürlich dadurch identisch (3 H.) mit der Struma-Einzeldosis.

2. Chronische, rudimentäre, atypische Fälle. Bei diesen Fällen kann die Einzeldosis höher, $^1/_3$ H. E. D., 4—5 H., 50—60 F., gewählt werden. Die Pausen sind ähnlich wie beim Vollbasedow festzusetzen. Man decke auch hier später einen Teil der Struma (etwa ein Drittel) mit Bleigummi ab. Dieses Vorgehen hat den Zweck, eine Partie funktionsfähiger Schilddrüse zurückzubehalten (Myxödemverhinderung s. weiter unten).

4. Klinischer Verlauf.

Bei der geschilderten, sehr vorsichtigen Bestrahlungsweise sind anfängliche Zunahmen der thyreotoxischen Symptome nur ganz ausnahmsweise zu erwarten. Immerhin kann ein solches Ereignis eintreten und darf dann nur als eine unvermeidliche und vorübergehende Erscheinung gewertet werden, die eben mit in den Kauf genommen werden muß. Dasselbe gilt von etwaigen „Katererscheinungen“ (Übelkeiten), die bei unserer milden Behandlungsart nur selten und dann ganz leicht auftreten.

Oft schon wenige Tage nach Einleitung der Röntgentherapie macht sich eine Änderung am Nervensystem der Basedowiker geltend. Die Patienten werden ruhiger, die krankhaft gesteigerte Reizbarkeit nimmt ab, Beklemmungsgefühle (Atembeschwerden), Angstvorstellungen und auch der Tremor bessert sich. Sehr frühzeitig wird auch öfters ein Umschwung im Ernährungszustande bemerkbar. Das Körpergewicht steigt manchmal außerordentlich rasch. Gewichtszunahmen von 3—4 *kg* innerhalb eines Monats ohne Änderung der Diät sind nichts Ungewöhnliches. Die alimentäre Glykosurie geht ebenfalls schon frühzeitig zurück.

Sehr bald zeigt sich die Beschränkung der Giftzufuhr von seiten der bestrahlten Drüse in der Besserung der kardialen Symptome. Die Zahl der Herzschläge nimmt ab (nach 4 Wochen in der Regel schon um 20—30 in der Minute), das Gefühl des Herzklopfens verringert sich. Die Labilität des Pulses nach jähem Aufrichten aus der Ruhelage verliert sich langsamer.

Was den Exophthalmus anlangt, so gilt für die Röntgenbehandlung dasselbe wie für die chirurgische, worüber Kocher sich folgendermaßen äußert: „Von ganz wesentlicher Bedeutung ist es festzustellen, ob der Grad des Exophthalmus wechselt, denn falls dieses letztere der Fall ist, so ist mit der Besserung der Krankheit auch sicher ein Zurückgehen des Exophthalmus zu erwarten. Ist aber der Exophthalmus stabil, so darf man nur in Frühfällen auf ein völliges Zurückgehen desselben hoffen.“ Ich möchte noch dazu bemerken, daß bei langdauerndem Exophthalmus bekanntermaßen in der Orbita Fettansammlung stattfindet, durch welche eine Abnahme der Protrusio rein mechanisch auch nach Schwinden der Thyreotoxikose verhindert wird. Meine und fremde Erfahrungen berechnen die Besserung des Exophthalmus auf etwa 20—30% aller Fälle.

Bezüglich der Struma ist zu sagen, daß zwar kleine Volumsabnahmen (Halsumfangsverminderung um 2—3 *cm*) häufig sind, ausgiebigere Verkleinerungen seltener vorkommen. Da jedoch die Struma als solche beim reinen Basedow meist keinen sehr großen Umfang annimmt und das kosmetische Moment hier eine ziemlich untergeordnete Bedeutung hat, so fällt diese relativ nur geringfügige Maßenabnahme nicht allzusehr ins Gewicht.

Das Schwitzen der Basedowiker, die vermehrten zeitweilig diarrhoischen Stühle werden fast immer in günstigem Sinne beeinflußt, sowie auch die sog. Formes frustes für die Röntgenbehandlung fast immer außerordentlich dankbar

sind. So verfüge ich über mehrere Fälle, bei denen außer heftigen Diarrhöen kein anderes Basedow-Symptom vorhanden und nur anamnestisch eine viele Jahre zurückdatierende Basedow-Attacke zu ermitteln war. Die Kranken, die monatelang vergeblich mit Stypticis behandelt worden waren, verloren ihre oft bis zu 15 diarrhoischen Entleerungen pro Tag schon nach den ersten Bestrahlungen. In den Fällen, bei denen Tachykardie das einzig deutlich hervortretende Zeichen war, erzielten wir ebenfalls Günstiges. Ganz besonders hervorragend wirkt die Röntgenbehandlung bei den durch Jodmedikation hervorgerufenen Basedowerkrankungen, wie wir sie nicht selten durch unzweckmäßige Joddarreichung an Arteriosklerotikern sehen. Bei vielen Patienten weiblichen Geschlechtes, welche infolge der Erkrankung ihre Menses verloren haben, treten diese wieder auf.

5. Dauer der Behandlung.

Sehr oft gelingt es einen akuten, floriden Basedow durch eine einzige Behandlungsserie (5 Bestrahlungen) dauernd zum Verschwinden zu bringen. Für die chronischen Fälle wurde von Holzknecht angegeben, daß „der Verlauf der Basedowkrankheit durch die Röntgenbestrahlung spiegelbildlich umgekehrt werde, d. h. um so später auftrete, je länger die Krankheitsdauer vor der Bestrahlung war". Nordentoft und Blume bestreiten zwar einen derartigen Einfluß auf die Dauer der Behandlung, doch möchte ich aus meiner eigenen Erfahrung im wesentlichen die Holzknechtsche Ansicht bestätigen, wenn auch natürlich — wie überall — Ausnahmen von dieser Regel vorkommen.

Mit Rezidiven muß man immer rechnen und darf sich durch dieselben nicht abschrecken lassen. Als adjuvierend habe ich in vielen Fällen einen in den großen Pausen eingeschalteten höhenklimatischen Aufenthalt angewendet. Dagegen habe ich von Antithyreoiden keinen Nutzen gesehen.

Als sehr seltene Ausnahmen müssen Fälle bezeichnet werden, die sich der Röntgenbehandlung gegenüber vollkommen refraktär verhalten, solche Ausnahmen kommen aber vor. Ist nach $^3/_4$jähriger Behandlung auch nicht die mindeste Besserung zu erkennen, so darf man die Röntgentherapie aufgeben. Die durch Röntgen bewirkte Thymusreduktion wird den Chancen eines eventuellen chirurgischen Eingriffes jedenfalls zu gute kommen.

6. Unerwünschte Folgen der Röntgenbehandlung.

Ich habe schon oben erwähnt, daß von mehreren Autoren myxödematöse Zustände beschrieben worden sind, die nach Röntgenbestrahlung von Strumen, insbesondere auch bei Basedowikern auftraten. Wenn man aber einen Teil der Struma durch Bleigummi-Abdeckung von zu starker Röntgeneinwirkung schützt (s. Abschnitt Technik), dann hat man diese Gefahr wohl vermieden.

7. Kontraindikationen.

Von der Röntgenbehandlung ausschließen möche ich nur zwei Formen, u. zw.

a) diejenigen, bei welchen myxödematöse Symptome neben Basedowsymptomen a priori vorhanden sind,

b) diejenigen, bei welchen neben Basedowzeichen auch tetanoide Symptome bestehen (fibrilläre Muskelzuckungen, Krämpfe, Schmerzen), Fälle, bei denen wir eine Hypofunktion der Parathyreoidea annehmen müssen. Wir können nicht wissen, ob die Strahlenwirkung diese Unterfunktion nicht noch steigert.

8. Gesamtüberblick.

Aus meinen eigenen Erfahrungen und denen der verschiedenen Autoren geht hervor, daß durch die Röntgenbehandlung die nervösen Symptome und die Tachykardie in fast allen Fällen, die Abmagerung in zwei Drittel der Fälle, der Exophthalmus in einem Drittel, die Struma in einem Fünftel der Fälle gebessert werden. Vollkommene Heilungen sind außerordentlich häufig. Diese Resultate müssen wohl als ein eminenter Fortschritt der Therapie dieser so häufigen Erkrankung bezeichnet werden. Insbesondere bemerkenswert erscheint die fast mit Regelmäßigkeit zu erzielende Besserung der kardialen Symptome. Kraus sagt: „Verschwindet einmal die Tachykardie für längere Zeit, so kann man die Basedowsche Krankheit, auch wenn andere Symptome geschwächt fortdauern, als geheilt betrachten.“ Die fast in allen Fällen zu erzielende Behebung der prognostisch so wichtigen Basedowschen Herzaffektion bedeutet demnach wohl eine nicht hoch genug einzuschätzende Tatsache. Nach demselben Gesichtspunkte beurteilt, weisen die Statistiken der chirurgischen Basedow-Behandlung (zit. nach Hildebrandt) auch keine größeren Erfolge auf, wobei jedoch eine 6—12%ige operative Mortalität zugegeben wird. Die Röntgenbehandlung erreicht die oberste Grenze der chirurgischen Erfolge, ist aber dabei ungefährlich und schmerzlos.

Literatur: Albers, Schönberg-Hamburg, Strumatherapie. Verh. d. D. Röntgenges. 1906, II, p. 58, Diskussion. — Carl Beck, New-York, Beitrag zur Diagnostik und Therapie der Struma. F. d. Röntg. 1901, IV, H. 3, p. 122; Über die Kombination von Exzisions- und Röntgentherapie bei Morbus Basedowii. Berl. kl. Woch. 1905, Nr. 20, p. 593; De la valeur des rayons X dans le traitement de la maladie de Basedow. Jorn. de radiologie (Belge) 1908, II, Nr. 7, p. 58; Le goitre simple et le goitre exophthalmique (Kropfbehandlung). Jorn. de radiologie 1909, III, Nr. 5, p. 415. — Emil Beck, Partial thyroidectomy combined with Roentgen treatment in Basedow's disease. Post-Gradudte 1908, Ref.: F. d. Röntg., 25. Jahrg., XVIII, H. 3, p. 184. — Bélot, Traitement radiothérapique du goitre exophthalmique. Arch. d'électr. méd. 1913. — J. Belot, Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. Strahlentherapie 1913, III, p. 561. — Moritz Benedikt, Wien, Röntgenbehandlung des Kropfes und des Morbus Basedowii. K. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, 26. November 1909. Ref.: Berl. kl. Woch. 1909, Nr. 51, p. 2331. — Berger u. Schwab, Die therapeutische Wirkung der Röntgenstrahlen auf Struma und Morbus Basedowii. D. med. Woch. 1912, Nr. 23. — Bergonié et Spédier, Contribution à la radiothérapie du goitre exophthalmique (Kropf). III. Congrès intern. de physiotherapie, avril 1. Ref.: Jorn. de radiologie 1910, IV, fasc. 20, p. 185; Contribution à la radiothérapie dans la maladie de Basedow, IV. Congrès de physiothérapie des médecins da langue francaise. Arch. d'electr. méd. 1912, p. 158. — Boine et Tits, Un cas d'exophthalme pulsative. Jorn. de radiologie (Belge) 1912. — Conrad, Antwerpen, Considérations sur le traitement du goitre exophthalmique (Kropf). Jorn. de radiologie 1909, III, Nr. 6, p. 519. — Cook, New-York, The X rays and high frequency treatment of exophthalmie goiter (Kropf). The Jonar of the Amer. Assoc. 1908, C, p. 758. Ref.: F. d. Röntg., XII, H. 5, p. 368. — Dohan, Wien, Zur Röntgentherapie des Morbus Basedowii und der Struma parenchymatosa. Verh. d. D. Röntgenges. 1907, III, p. 139. — v. Eiselsberg, Wien, Behandlung von Kröpfen mit Röntgenstrahlen. 81. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Salzburg, 19. bis 25. September 1909. Ref.: Wr. med. Woch. 1909, Nr. 42, p. 2481; Zur Behandlung des Kropfes mit Röntgenstrahlen. Wr. kl. Woch. 1909, Nr. 46. Ref.: F. d. Röntg. 1910, XV, H. 6, p. 383. — Faber, Röntgenbehandlung von Struma, Morbus Basedowii und Neuralgien. Hospitalstidende 1907, Nr. 34. Ref.: L. B. d. D. med. Woch. 1907, Nr. 42, p. 1747. — Fiorentini u. Linaschi, Ein seltener Fall eines mittels Röntgenstrahlen behandelten Kropfes. La Practica Otto-Rino Laringoiatrica 1905, Nr. 5. Ref.: F. d. Röntg., X, H. 2, p. 122. — M. Fraenkel, Über die Behandlung des Speichelflusses mit Röntgenstrahlen. D. med. Woch. 1923, Mai. — Freund, Wien, Röntgenbehandlung des Kropfes. Wr. med. Woch. 1910, Nr. 21; The Roentgen treatment of goitre. Arch. of the Roentgen Ray, Nr. 119, May 1910, p. 13. — Gilmer, München, Die Röntgenbehandlung bei Struma und Basedow. Kongr. f. inn. Med. München, 23. April 1906. Ref.: Berl. kl. Woch. 1906, Nr. 20, p. 653. — v. Graff, Wien, Die Basedowsche Krankheit als Kontraindikation gegen gynäkologische Röntgentherapie. Wr. kl. Woch. 1914, Nr. 5. Ref.: F. d. Röntg., XXIII, H. 4, p. 393. — Hagen, Struma und Morbus Basedowii. Ärztlicher Verein in Nürnberg, 15. Dezember 1910. Ref.: F. d. Röntg., XVIII, H. 2, p. 173. — Hart, s. A. Kocher. — Haudek u. Kriser, Klinische Wochenschrift 1922. — Hildebrandt, Berl. kl. Woch. 1908. — Hirschl, Wien, Bemerkungen zur Behandlung des Morbus Basedowii. Verein für Psychiatrie und Neurologie, Wien, 13. Februar 1906. Ref.: F. d. Röntg., X, H. 4, p 253. — Charles Thurstan Holland, Liverpool, The X-ray treatment of exophthalmic goitre. Arch. of the Roentgen Ray 1908, XIII, Nr. 96, p. 39, and Liverpool Med. Chirurg. Journ., July 1908. Ref.: Arch. of the Roentgen Ray 1908, XIII, Nr. 100, p. 163; The X-ray treatment of exophthalmic goitre. Med. Presse, 28. Oktober 1908. Ref.: F. d. Röntg, XIV, H. 2, p. 149 und the Roentgen Ray 1909, XIII, Nr. 106, p. 343. — Holzknecht, Wien, Beitrag zur Symptomatologie des Morbus Basedowii, zugleich eine Bemerkung zur Mitteilung von Prof. Frhr. v. Eiselsberg: „Zur Behandlung des Kropfs mit Röntgenstrahlen.“ Wr. med. Woch. 1909, Nr. 48, p. 2805 und 2807; Zur Röntgenbehandlung bei Strumen,

insbesondere bei Morbus Basedowii. K. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Ref.: F. d. Röntg., XV, H. 1, p. 46. – W. Ironside-Bruce, Behandlung der Basedowschen Krankheit mittels Röntgenstrahlen. Strahlentherapie, I, p. 120. – Iwanow, Über die Behandlung des Morbus Basedowii mit Röntgenstrahlen. Russki Wratsch 1909, Nr. 25. Ref.: F. d. Röntg. XIV, H. 6, p. 453. – Kienböck, Über Reizwirkung bei Röntgenbehandlung von Struma und Basedowscher Krankheit. Röntgeninstitut Sanatorium Fürth in Wien. F. d. Röntg., XXII, H. 5, p. 301. – W. M. Kingsbury, Fünf Fälle von Basedowscher Krankheit mit Röntgen trahlen behandelt. Strahlentherapie, I, p. 120. – A. Kocher, Morbus Basedowii in Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Urban & Schwarzenberg, 1919, I. – Robert Kohts, Zur Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Morbus Basedowii. Inaug.-Diss., Marburg 1908. – Kuchendorf, Posen, Zwei Fälle von Basedowscher Krankheit durch Röntgenstrahlen sehr günstig beeinflußt. D. med. Woch. 1910, Nr. 21, p. 954. – Ledoux-Lebard, La radiothérapie dans la maladie de Basedow. IV. Congrès de physiothérapie des médecins de langue francaise. Ref.: Journ. de radiologie (Belge) 1912. – Lenk, Röntgentherapeutisches Hilfsbuch. Verlag J. Springer, Berlin. – Lenormant, Paris, La thymectomie dans le goitre exophthalmique. Presse méd., 14. Februar 1914, p. 120 - 128. Ref.: Journ. de radiol. et d'électr. 1914, I, p. 248. – Lepine, Radio-therapy and Basedow disease. R. de méd., Jan. 1910. – Marie, Clunet et Ranlot, Radiothérapie du goitre exophthalmique. Société de neurologie de Paris, 1. Juni 1911. Ref.: Journ. de radiologie (Belge) 1911, V, fasc. 4, p. 401. – Markham, s. A. Kocher. – Michailow, Der gegenwärtige Stand der Frage über die Röntgenbehandlung bei Morbus Basedowii. Prakticzesky Wratsch 1910, Nr. 10, 11. Ref.: Münch. med. Woch. 1910, Nr. 32, p. 1704. – Moebius, Die Basedowsche Krankheit, Nothnagels Spezielle Pathologie, XXII. – Nemenow, Petersburg, Zur Frage der Röntgenbehandlung des Morbus Basedowii. Russki Wratsch 1912, Nr. 38. – Newmann, A severe case of exophthalmic goitre in which treatment by X-rays and sour milk appeared to by beneficial. Lancet, 27. November 1909, II, p. 1584. – Nordentoft u. Blume, Strahlentherapie, Urban & Schwarzenberg, XI. – Pereschiwkin, Röntgenbehandlung bei Morbus Basedowii. Russki Wratsch 1911, Nr. 35. Ref.: D. med. Woch. 1911, Nr. 44, p. 2052. – N. Pereschiwkin, Zur Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Röntgenstrahlen. Russki Wratsch 1911, Nr. 35. Ref.: F. d. Röntg., XVIII, H. 3, p. 236. – Pfahler and Thrusch, Exophthalmic goitre treated by the Roentgen rays. Therapentic Gazette, 15. März 1906. Ref.: Arch of the Roentgen Ray 1906, XI, Nr. 6, p. 181. – Pfahler u. Zulick, Philadelphia, Die Behandlung des Morbus Basedow mit Röntgenstrahlen. Amer. Journ. of Roentgenology, Februar 1916. Ref.: F. d. Röntg., XXIV, H. 2, p. 172. – Price, Treatment of exophthalmic goitre by the X-rays. The Therapentic Gazette, Dezember 1908. Ref.: Arch. of the Roentgen Ray 1909, XIV, Nr. 107, p. 31. – Fr Rave, Bonn, Die Röntgentherapie bei Strumen und Morbus Basedowii. Ztschr. f. Röntgenkunde u. Radiumforschung 1911, XIII, H. 2, p. 37 und H. 3, p. 96. – Franz Rave, Die Röntgentherapie bei Struma und Morbus Basedowii. Diss. Bonn 1911. – Regeaud u. Crémieu, Lyon medicale 1912. – Rieder-Rosenthal, Lehrbuch der Röntgentherapie 1922, Verlag A. Barth. – H. E. Schmidt, Berlin, Ein Fall von letal verlaufendem Morbus Basedow nach Röntgenbehandlung einer indifferenten Struma. F. d. Röntg., XIII, H. 5, p. 324. – Schwarz, Wien, Die Röntgentherapie des Morbus Basedowii. Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, Wien, 9. Juli 1908. Ref.: Wr. med. Woch. 1908, Nr. 35, p. 1942; Die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Wr. kl. Woch. 1908, Nr. 38. Ref.: F. d. Röntg., XIII, H. 2, p. 128; Die Basedow-Debatte in der Wiener k. k. Gesellschaft der Ärzte. Ztschr. f. Röntgenkunde u. Radiumforschung, XII, H. 3, p. 98 und H. 10, p. 351; Die Radiotherapie des Morbus Basedowii. Arch. d'électr. méd., Nr. 282. Ref.: F. d. Röntg., XV, H. 5, p. 313; Röntgenbehandlung des Kropfes. Wr. kl. Woch. 1909, Nr. 47. Ref.: D. med. Woch. 1909, Nr. 49, p. 2186 und F. d. Röntg. 1910, XV, H. 6, p. 283; La radiothérapie de la maladie de Basedow. III. Congrès intern. physiothérapie, 30. März 1910. Ref.: Journ. de radiologie 1910, IV, fasc. 20, p. 153, et Arch. of the Roentgen Ray 1910, Nr. 120, p. 69. – Sielmann, München, Kasuistischer Beitrag zur Behandlung der Basedowschen Krankheit mittels Röntgenbestrahlung. Münch. med. Woch. 1914, p. 2132. – Sonques, Nature de la maladie de Basedow. Acad. de méd. 25. November 1913 in Presse méd., 26. November 1913, Nr. 96 p. 963. Ref.: Arch. d'électr. méd., August 1916, p. 260. – Stegmann, Wr. kl. Woch. 1906, Nr. 3. – Stonak, Röntgenbestrahlung der Thymusgegend bei Morbus Basedowii. Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, 11. Dezember 1913. Ref.: Münch med. Woch. 1914, Nr. 1, p. 50. – Uledesico de Luca, Rom, La radiothérapie du goitre exophthalmique. Giornale die med. e chir., 31. Dezember 1913. Ref.: Journ. de radiol. et d'électr. 1914, I. T., p. 248. – Wagner, Graz, Bemerkungen zu den Beziehungen der Röntgenbehandlung der Ovarien und des Basedow. Wr. kl. Woch. 1914, Nr. 15. Ref.: F. d. Röntg. XXIII, H. 4, p. 394. – Warrington, A discussion on the pathology and treatment of exophthalmic (Basedow). Liverpool Med. Institution, 12. März 1908. Ref.: The Lancet 1908, I, p. 859. – Wetterer, Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. Verlag Nemnich. – Widermann, Wien, Vorstellung dreier Patientinnen, bei denen er den Morbus Basedowii röntgenisiert hat. Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien 11. Jänner 1906. Ref.: F. d. Röntg., IX, H. 6, p. 403, und X, H. 4, p. 252.

Die Narkotica.

Von Prof. Dr. **Emil Bürgi,** Bern.

Als Narkoticum ist eine jede Substanz zu bezeichnen, die vom Arzte verwendet werden kann, um Teile des Centralnervensystems zu lähmen. Diese Definition, an die wir uns zu halten gedenken, genügt freilich nur einer rein pharmakotherapeutischen Auffassung, und wenn man von anderen als ärztlichen Gesichtspunkten ausgeht, kann man leicht zu sehr abweichenden Umschreibungen des Begriffes Narkoticum gelangen Wenn wir z. B. unter Narkose, wie es üblich ist, einen Lähmungszustand verstehen, der das ganze Centralnervensystem mit teilweisem Ausschluß der lebenswichtigen Centren in der Medulla ergriffen hat, und eine Substanz nur dann ein Narkoticum nennen wollen, wenn sie eine solche Wirkung auszuüben imstande ist, dann müssen wir diese Bezeichnung ausschließlich für die Narkotica der Fettreihe reservieren, und die Opiumalkaloide würden zu einer anderen Arzneigruppe zu rechnen sein. Auch kann man den Physiologen unserer Zeit nicht verbieten, jede „Erstarrung" einer beliebigen Zelle als Narkose anzusprechen. Wenn wir aber, von einer solchen Annahme ausgehend, pharmakotherapeutisch einteilen wollten, würden wir einerseits jedes Protoplasmagift, also u. a. eine ganze Reihe von Substanzen, die nur als Desinfektionsmittel verwendet werden, zu den narkotischen Arzneien zu rechnen haben und andererseits von den jetzt als Narkotica angesehenen Substanzen wiederum nur die Glieder der Fettreihe gelten lassen können. Das tun denn auch viele Physiologen der Gegenwart in Wirklichkeit, obwohl sie es nicht öffentlich zugeben. Der Pharmakologe kann aber eine solche Einschränkung und teilweise Verdrehung des Narkoticabegriffes nicht brauchen. Wenn er durch eine möglichst umfassende Definition allen Tatsachen gerecht werden will, muß er dem ersten Satz dieser Darstellung entsprechend alles narkotisch nennen, was der Arzt benützen kann, um das Centralnervensystem ganz oder teilweise zu lähmen. Durch diese Auffassung werden gleichzeitig alle Substanzen, welche infolge ihrer Giftigkeit als Medikamente unbrauchbar sind, aus der Narkoticagruppe entfernt; es verbleiben aber in ihr

1. die Narkotica der Fettreihe oder die indifferenten Narkotica, von mir eigentliche Narkotica genannt,
2. die Opiumalkaloide,
3. das Scopolamin resp. die Solaneengruppe,
4. das Brom
5. die Cannabis indica und verschiedene andere Medikamente, die wegen der Seltenheit ihrer Verwendung hier nicht erwähnt zu werden brauchen.

Diese verschiedenen Untergruppen sind nicht nur ihrer chemischen Beschaffenheit sondern auch ihrer Wirkungsart nach klar voneinander zu trennen, und die pharmakologische und pharmakotherapeutische Sonderstellung, die eine jede von ihnen einnimmt, bildet zurzeit das größte Hindernis für eine einheitliche Auffassung des narkotischen Effektes.

Meine so allgemein als möglich gehaltene Definition der Narkotica leitet sich aus dem Zwecke ihrer Anwendung ab. Sie dienen alle dazu, den normalen oder abnorm hohen Erregungszustand des Centralnervensystems herabzudämpfen oder teilweise zum Erlöschen zu bringen. Durch diese therapeutische Allgemein-Indikation werden sie als Gruppe zusammengehalten; geht man aber auf irgend welche Einzelheiten der ärztlichen Bestrebungen auf diesem Gebiete ein, so fallen sie sofort in die genannten Untergruppen auseinander. Alle Versuche, ihre Wirkungsweise einheitlich zu erklären, können als gescheitert betrachtet werden. Wenn sie dennoch wieder aufgenommen wurden, so geschieht das doch nur, weil sich die betreffenden Autoren — mehr oder weniger bewußt — unter Ausschluß aller anderen Gruppen einzig und allein mit den Narkotica der Fettreihe beschäftigen. Alle Theorien, die zu einer einheitlichen Erklärung der Narkosewirkung aufgestellt worden sind, haben denn auch nur für diese Gruppe eine gewisse Geltung, für die Auffassung des pharmakologischen Einflusses anderer Stoffe sind sie im allgemeinen ohne Belang geblieben. Charakteristisch ist nach dieser Richtung hin das Buch von Winterstein[1] über die Narkose. Es beschäftigt sich in Wahrheit nur mit den Substanzen aus der Fettreihe; Opiumalkaloide und Scopolamin werden nur erwähnt, wenn sie in den gegebenen Rahmen zufällig einmal hereinpassen; da sie das gewöhnlich nicht tun, wird ihre Existenz meistens ignoriert. Aus diesem Vorgehen, das bei der Vorliebe unserer Zeit für unfruchtbares Theoretisieren leider nichts Seltsames an sich hat, erklärt sich auch die Stellungnahme Wintersteins gegen meine Ansicht, daß Giftwirkungen auf niedere Organismen nicht einfach als Narkosen anzusprechen seien. Er schreibt „es sei ein schwer zu begreifender Mangel an physiologischem Denken, wenn es heute noch Pharmakologen gebe, die den Begriff der Narkose auf das Centralnervensystem beschränkt wissen wollen".

Der Vorwurf wendet sich infolge seiner fehlerhaften Stilisierung eigentlich an den lieben Gott und nicht an mich. Man kann natürlich die Lähmung einzelliger Wesen durch narkotische Substanzen, die übrigens keinen physiologischen Vorgang darstellt, als Narkose bezeichnen, wenn man Freude daran hat; für die Pharmakotherapie des Menschen aber brauchen wir eine andere Auffassung der Narkose, die in diesem Fall eine Lähmung des Centralnervensystems und nichts anderes darstellt. Im Grund handelt es sich also um einen Wortstreit, der zu Unfreundlichkeiten keinen Anlaß hätte geben sollen. Ich erwähne ihn hier nur, um noch einmal mit aller Bestimmtheit darzutun, inwiefern sich die Auffassung des Narkoticabegriffes in dieser Abhandlung von demjenigen anderer Autoren unterscheiden kann.

Gruppe I.

Die Narkotica der Fettreihe oder die sog. indifferenten Narkotica sind pharmakologisch von allen anderen Gruppen vornehmlich durch die Gleichförmigkeit ihrer Wirkungsart und – Stärke bei den verschiedenen Tiergattungen und Menschen, sowie durch ihre Fähigkeit, das Rückenmark zu lähmen, ausgezeichnet. Die letztgenannte Eigenschaft bringt es mit sich, daß diese Medikamente allein den für einen chirurgischen Eingriff erforderlichen Zustand der Allgemeinanästhesie zu erzeugen vermögen. Wenn wir die Narkose im Gegensatz zum Schlaf als eine Lähmung des gesamten Centralnervensystems mit Ausschluß der lebenswichtigen Centren in der Medulla definieren, so sind nur diese Substanzen geeignet, sie hervorzurufen. Ich nenne sie daher auch die eigentlichen Narkotica.

Die Tatsache, daß diese Stoffe alle Zellen ohne Ausnahme — pflanzliche und tierische — ja sogar unbelebte aktive Körper wie die Fermente gleichmäßig beeinflussen, führte notwendigerweise zu Versuchen, ihre Wirkungen auf ein einheitliches und möglichst einfaches Moment zurückzuführen. Unter den vielen Annahmen, die eine zusammenfassende Erklärung des durch diese Substanzen ausgelösten pharmakologischen Geschehens geben wollen, ist die von Meyer und Overton aufgestellte Lipoidtheorie die bedeutsamste geblieben. Schon Bibra und Harleß hatten die Fähigkeit dieser Narkotica, Fette und fettartige Stoffe zu lösen, in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Eigenart ihres Eingriffs in die biologischen Funktionen gebracht. Sie glaubten, daß diese Arzneien die Lipoide des Centralnervensystems auflösten und fortschwemmten und damit die Lähmung des genannten Organes hervorriefen. Meyer und Overton, die ihre Auffassungen gleichzeitig und unabhängig voneinander ausbauten und veröffentlichten, stülpten die Theorie von Bibra und Harleß um. Statt eine Auflösung und Wegschwemmung der Lipoide des Centralnervensystems durch diese Narkotica anzunehmen, stellten sie die Ansicht auf, daß sich die letzteren in den Lipoiden auflösten und die Narkose von einer dadurch hervorgerufenen Veränderung des Zellinhaltes ausgelöst würde. Zweifelsohne ist eine solche Auffassung biologisch richtiger gedacht als die von Bibra und Harleß. Ein Wegschwemmen der Zellipoide steht namentlich mit der raschen Regeneration nach der Narkose im Widerspruch und hat sich auch im direkten Versuch (Overton) nicht nachweisen lassen. Es wäre wohl möglich, daß ungewöhnlich starke Narkoticakonzentrationen, welche die Zellen nicht nur lähmen sondern töten, Lipoide auflösen und auslaugen könnten; für die zur Narkose notwendigen Mengen bzw. Konzentrationen ist das ausgeschlossen, hier ist nur an eine Aufnahme durch die Lipoide zu denken — im Sinne der Meyer-Overtonschen Theorie. Unter den Zellipoiden sind nicht nur das Cholestearin und die Lecithine zu verstehen, sondern alle Phosphatide, Cholestearide u. s. f., kurz alles, was die Eigenschaft der Löslichkeit in Alkohol, Äther, Chloroform, Petroleumäther u. s. w. besitzt. (S. u. a. Ivad Bang[2].)

Maßgebend für den narkotischen Effekt einer Substanz, gleichgültig was für eine chemische Konstitution sie haben mag, ist der Bruch Löslichkeit in Öl/Löslichkeit in Wasser, wobei unter Öl die Zellipoide, unter Wasser das Blutplasma oder besser noch die Gewebssäfte zu verstehen sind. Die Narkosekraft einer Substanz ist hier also auf ein einfaches physikalisches Verteilungsprinzip zurückgeführt. Die aufnehmende Zelle sollte nach der ursprünglichen Overtonschen Ansicht mit einer Lipoidhaut überkleidet sein, die nur lipoidlösliche Stoffe durchtreten oder eindringen ließ. Eine solche Haut ist histologisch nicht nachweisbar, könnte aber während des Lebens als Oberflächenhaut entstehen. Eine bloße Adsorption der Narkotica an die Zellipoide, wie sie von Loewe[3] angenommen wird, dürfte zur Erklärung der Narkose genügen, da der normale Stoffaustausch dadurch allein ausreichend gehemmt oder verändert werden könnte, doch ist diese Annahme experimentell nicht ausreichend begründet. Die Aufnahme der Narkotica dieser Reihe durch die Lipoide geht im großen und ganzen der narkotischen Kraft parallel; der oben angegebene narkotische Quotient ist also bis zu einem hohen Grade maßgebend für die Narkosekraft einer Substanz, doch ist die Übereinstimmung nicht von mathematischer Genauigkeit, und einige Fälle lassen sich nicht in die Theorie einfügen. Der Lipoidlehre nach müssen die Narkotica zunächst an die Stellen des Organismus gelangen bzw. in die Zellen am meisten eindringen, die den relativ größten Lipoidgehalt besitzen, also in diejenigen des Centralnervensystems. Die Lehre gibt aber gleichzeitig auch eine Erklärung für die Empfindlichkeit sämtlicher Zellen den

Narkotica der Fettreihe gegenüber ab; denn alle Zellen ohne Ausnahme enthalten Lipoide.

Will man, ohne zu sehr in die Einzelheiten einzutreten, sowohl den Gegnern wie den Anhängern der Lipoidtheorie gerecht zu werden suchen, so muß man zunächst über das eine im klaren sein: die Lipoidlöslichkeit der Narkotica braucht nur eine Bedingung für ihre Wirkung zu sein, sie stellt nicht den eigentlichen Grund für sie dar. Man kann sich allerdings vorstellen, daß Substanzen, die sich in den Zellipoiden lösen, schon dadurch allein die physikalisch-chemische Beschaffenheit von Protoplasma oder Kern so ändern, daß ein Lähmungszustand eintreten muß; aber auch in dem Falle wäre die letzte Ursache für die Wirkung eher in dieser Zustandsänderung und nicht in der Lipoidlösung zu suchen.

Verschiedene Tatsachen machen es nun allerdings notwendig, neben der Lipoidlöslichkeit noch einen anderen Faktor anzunehmen, der für die eintretende Narkose mitbestimmend ist. In der grauen Substanz des Centralnervensystems ist z. B. weniger Lipoid vorhanden als in der weißen, und in der Medulla, die doch besonders resistent ist, besonders viel. Auch ist die narkotische Kraft der verschiedenen Stoffe ihrer Lipoidlöslichkeit nur im großen und ganzen parallel, eine auch nur annähernde Proportionalität ist nicht vorhanden. Aber diese und andere Tatsachen können doch nur beweisen, daß die Empfindlichkeit der Zellen den Narkotica der Fettreihe gegenüber nicht einzig und allein von ihrem Lipoidgehalte abhängig ist, sondern daß sich hier noch ein zweites, bis dahin unbekanntes Moment geltend macht. Es erscheint zum mindesten als verfrüht, eine im allgemeinen so gut fundierte Theorie wie die von Meyer und Overton wegen einiger Befunde von sekundärer Bedeutung, die mit ihr nicht übereinzustimmen scheinen, als widerlegt zu betrachten. Es gibt in der Biologie überhaupt keine Gesetzmäßigkeiten, die nicht auf Grund tatsächlicher oder vermeintlicher Ausnahmen angegriffen werden können (d. h. es gibt nur Regeln und keine Gesetze) und es wäre in diesem wie in manchem anderen Falle richtiger, die abweichenden Ergebnisse einfach zu registrieren und die Theorie wenigstens so lange stehen zu lassen, bis man eine umfassendere und einleuchtendere an ihre Stelle setzen kann.

Den anderen Versuchen, die Wirkung der indifferenten Narkotica auf ein einheitliches physikalisch-chemisches Moment zurückzuführen, fehlt die zwingende biologische Bedeutung der Lipoidlehre. Traube zeigte, daß diese Substanzen capillaraktiv sind, also die Oberflächenspannung des Wassers, dem sie zugesetzt worden sind, herabsetzen, u. zw. in einer Stärkereihe, die mit den narkotischen Kräften parallel geht. Allein trotz aller Erklärungsversuche bleibt es unmöglich, sich ein klares Bild über den Zusammenhang von Capillaraktivität und narkotischer Wirkung zu schaffen, und da außerdem feststeht, daß die Narkotica die Oberflächenspannung von Flüssigkeiten erst in Konzentrationen merklich beeinflussen, die stark über den tödlichen liegen, läßt sich höchstens annehmen, daß chemisch-physikalische Eigenschaften der Narkotica nach der einen Seite ihre pharmakologische Bedeutung und nach der anderen ihre Capillaraktivität bedingen, ohne daß die beiden letztgenannten Momente in einem ursächlichen Zusammenhange stehen können. Winterstein sucht den eigentlichen Grund der narkotischen Wirkung in Permeabilitätsveränderungen des Gewebes. Nach seinen sehr interessanten Versuchen an Froschmuskeln vermindern geringe Narkoticakonzentrationen die Permeabilität, während starke sie — vielleicht durch Herauslösen der Zellipoide — vermehren sollen. Die Versuchsergebnisse Wintersteins werden verschieden gedeutet und zum Teil bestritten, jeden-

falls können sie höchstens den Anfang zu einer einheitlichen Erklärung der Narkoticawirkung darstellen, schon deshalb, weil sie an einem heterogenen Material ausgeführt worden sind. Während man früher annahm, daß bei der Narkose eine eigentliche Erstarrung, eine Koagulation der Zellsubstanz vorhanden sei, weiß man heute, daß eine solche krasse Zustandsveränderung durch die Substanzen dieser Reihe zwar zu erzielen ist, einmal vorhanden aber nicht eine Narkose sondern den Tod der Zelle bedeutet. Anderseits hat man aber konstatiert, daß Konzentrationen, die als narkotisch gelten können, zwar nicht eine Umwandlung von Solen in Gele, wohl aber eine starke Verminderung der Dispersität von Kolloiden hervorrufen. Diese Eigenschaft der Narkotica wird u. a. auch zur Erklärung der Wirkung auf „leblose" Fermente herbeigezogen. Die verschiedenen hier angeführten Theorien lassen sich zum Teil auch vereinigen und stehen übrigens in keinem direkten Widerspruch mit der Lipoidtheorie. Das ist auch bei der von Verworn aufgestellten Erstickungshypothese nicht der Fall. Wenn diese richtig wäre, würde sie allerdings dem eigentlichen Grund der Narkosewirkung näher kommen als irgend eine andere Lehre. Die sehr ausgedehnten Nachprüfungen haben indessen ergeben, daß die Narkotica zwar im allgemeinen Oxydationshemmungen auslösen aber wohl nur deshalb, weil sie überhaupt alle Funktionen des Lebens beeinträchtigen, daß die Narkose nicht immer mit vermindertem Sauerstoffverbrauch zusammenzufallen braucht und daß anaerob lebende Tiere ebenso leicht zu narkotisieren sind wie sauerstoffbedürftige.

Die Verwornsche Theorie ist damit als Erklärungsversuch für die Narkotisierung hinfällig geworden.

Zusammenfassend läßt sich heute wohl am besten annehmen, daß die Narkotica der Fettreihe zunächst wegen ihrer Lipoidlöslichkeit in die Zellen, u. zw. vor allem in die des Centralnervensystems eindringen und dann physikalisch-chemische Zustandsveränderungen hervorrufen, die funktionell in Form einer kurzen Erregung mit nachfolgender Lähmung zum Ausdruck kommen, in ihrer eigentlichen Art aber noch nicht bekannt sind, obwohl einige aussichtsreiche Schritte zu ihrer näheren Ergründung (Dispersitäts-Permeabilitätstheorie etc.) schon getan wurden.

Es liegt in der Natur der Narkotica der Fettreihe, daß ihrem Einflusse wohl keine einzige Zelle des Centralnervensystems entgeht. Man kann daher kaum von einer besonderen Lokalisation ihrer Wirkung im Großhirn reden, wohl aber sind die verschiedenen Teile desselben nicht gleich empfindlich und erlahmen daher nacheinander. Die Stätten der Schmerzempfindung werden zuerst ergriffen — der Operierte spürt z. B. den Druck des schneidenden Messers noch, nicht aber den damit sonst verbundenen Schmerz. Gleich nachher erlöschen auch die anderen Sensibilitätsfunktionen der Großhirnrinde, während die motorischen Centren noch lange erregbar bleiben[4]. Nach ihrer endlichen Lähmung schwindet auch das Bewußtsein. Dann treten Störungen in der Koordination der Muskelbewegungen auf, bis schließlich überhaupt keine Contractionen mehr ausgeführt werden. Man kann also ähnlich wie für das Morphium sagen, daß die Narkotica so wirken, wie wenn nacheinander Großhirn, Mittelhirn und Kleinhirn operativ abgetragen werden, und schließlich ergreift die Narkose auch das Rückenmark und hebt die Reflexe auf. Die lebenswichtigen Centren in der Medulla werden zuletzt gelähmt. In Wirklichkeit schreitet die vom Gehirn zum Rückenmark absteigende Narkose jedoch nicht so genau stufenweise vor. Die Lähmung beginnt in den tiefer gelegenen Gehirnabschnitten schon, wenn sie in den höheren noch nicht vollständig ist, und die erwähnten Stadien sind nicht so deutlich ausgeprägt, sie verwischen sich gegenseitig, sind aber doch in ihren großen Zügen erkennbar. Auch die Medulla oblongata mit ihren lebenswichtigen Centren bleibt nicht unbeeinflußt. —

Wird ein Allgemeinanaestheticum eingeatmet, so treten zunächst einige lokale Erscheinungen und einige Reflexe auf, die beide auf die örtliche Reizwirkung, die diesen Substanzen eigen ist, zurückzuführen sind. Brennen der Schleimhäute, mit denen das Narkoticum in Berührung kommt, vermehrter Speichelfluß, Erbrechen, von der Magenschleimhaut aus durch das mit dem Speichel verschluckte Mittel ausgelöst, aber auch durch die eintretende Übererregbarkeit des Brechcentrums mitbedingt, und reflektorischer Atemstillstand in Exspirationsstellung kommen häufig vor.

Man beobachtet ferner eine auf dem Wege des Reflexes durch den Vagus bewirkte Pulsverlangsamung. Doch lassen sich alle diese Erscheinungen am Menschen durch vorsichtiges Narkotisieren bis zu einem gewissen Grade vermeiden; sie gehen bei ihm auch, falls sie doch eingetreten sind, relativ rasch vorüber und sind nur an Kaninchen und Katzen regelmäßig demonstrabel.

Ausschlaggebend für die pharmakotherapeutische Bewertung eines Narkoticums ist seine Wirkung auf die lebenswichtigen Organe, also auf Atmung und Circulation. Nach einer anfänglichen Erregung der Respiration, die sich als tiefer und rascher erweist, und auch schon auf einer Resorptionswirkung beruht, treten namentlich bei einzelnen Narkotica deutliche Lähmungen der Medulla ein, die sowohl das Atmungs- wie das Gefäßnervencentrum betreffen. Hier zeigt sich einer der fundamentalsten Unterschiede in der Wirkung der zwei beliebtesten Inhalationsnarkotica. Während der Äther das Respirationscentrum auch in Konzentrationen, die tiefe Narkosen hervorrufen, wenig lähmt und vom Vasomotorencentrum aus gewöhnlich nur eine Erweiterung der Hautgefäße, speziell des Gesichtes, hervorruft, greift das Chloroform viel tiefer in die Funktionen des verlängerten Markes ein. Schwere Atmungsstörungen und Lähmung sämtlicher Gefäße, auch derjenigen der inneren Organe, die naturgemäß zu einer starken Herabsetzung des Blutdruckes führt, sind bei Chloroformnarkosen häufig zu beobachten. Bei Ätherisierung des Menschen bleibt der Druck im arteriellen System dagegen im allgemeinen normal. Die Erweiterung der Hautgefäße führt zu einer vermehrten Wärmeabgabe, und wenn auch die Arterien der inneren Organe gelähmt sind und die Haut dementsprechend wieder blutarm wird, sind die sämtlichen Zellen des Organismus schon so stark geschwächt, daß sie einen geringeren Stoffwechsel haben und daher weniger Wärme produzieren. Während einer tiefen und lange dauernden Narkose — vornehmlich mit Choroform — hat man also am Anfang mit einer vermehrten Abgabe, später mit einer verminderten Produktion von Wärme zu rechnen; beides setzt die Temperatur um so sicherer herab, als auch die Wärmeregulationscentren teilweise gelähmt sind. Man hat daher den Narkotisierten vor zu großen Wärmeverlusten zu schützen. (Heizbarer Operationstisch, Zudecken mit heißen Tüchern und wollenen Decken etc.).

Während Substanzen wie der Äther u. a. das Herz wenig beeinflussen, macht sich bei Verwendung von Chloroform (und vieler anderer, vornehmlich gechlorter Verbindungen) ziemlich rasch eine Abschwächung der Tätigkeit dieses Organes geltend. Der Äther schädigt das Herz selbst in einer Dosis, die durch Atmungslähmung tötet, kaum, das Chloroform schon in den Konzentrationen, die zu einer tiefen Narkose nötig sind, z. B. bei einem Gehalt des Blutes von 0·03%. Diese Unterschiede sind zum Teil einfach durch die stärkere Wirkung des letzteren bedingt. Bei Substanzen, die schon in geringen Konzentrationen narkotisieren, liegen die gewünschte, die toxische und die letale Dosis nahe beieinander. Ein nur etwas unvorsichtiges Auftropfen des Mittels auf die Inhalationsmaske kann schon von der einen zur anderen überleiten. Der Äther muß in 4—5fach höherer Menge im Blute sein, um zu narkotisieren wie das Chloroform. Möglicherweise kommt dem Chlor-

gehalt des letzteren, der es eben zu einem sehr starken Narkoticum macht, noch eine besondere toxische Eigenschaft für das Herz zu. Man denkt an eine Zersetzung des Chloroforms in den Zellen unter Entstehung giftiger Substanzen, doch steht das nicht sicher. Bei unvorsichtigem Narkotisieren kann die Herzlähmung gleich am Anfang der Chloroformeinatmung erfolgen. Wird viel von dem Allgemeinanaestheticum auf die Maske gegossen, und die letztere zu stark auf das Gesicht gedrückt, so kann auf einmal sehr viel resorbiert werden, und die ganze Menge gelangt dann gleich ins linke Herz, ehe sie sich noch im Organismus verteilen konnte. Dieser Chloroformherztod beruht also auf einem Kunstfehler. Das Herz kann aber auch im Laufe einer langedauernden Narkose erlahmen, ohne daß Fehler im Narkotisieren vorgefallen wären. Im Tierexperiment wird zuerst das Atmungscentrum gelähmt, bei Menschen mit geschwächtem, z. B. durch Myokarditis verändertem Herzen kann das letztere aber seine Tätigkeit zuerst einstellen. Die gleichzeitige Senkung des Blutdruckes durch Lähmung des Vasomotorencentrums stellt eine unheilvolle Komplikation dar, die bei Chloroformnarkosen nicht nur häufig sondern fast notwendig erfolgt. Man vermeidet daher das Chloroform als Inhalationsnarkoticum so gut als möglich, bei Herzkranken noch mehr als bei Patienten mit gesundem Herzen. Immerhin bilden nicht die gut kompensierten Herzfehler sondern die Herzen mit geschwächter Muskulatur die hauptsächlichste Kontraindikation. Außer dieser Hauptgefahr, die dem durch Chloroform Narkotisierten droht, kennen wir auch noch sog. Spätfolgen, die namentlich bei langedauernden und bei oft wiederholten Narkosen aufzutreten pflegen. Die Zellen von fast allen Organen, vor allem aber die der Leber, des Herzens, der Milz und der Nieren zeigen fettige Entartung, und so kann — abgesehen von der allgemeinen Schwächung, die mit einem gesteigerten Eiweißzerfall verbunden ist — nachträglich noch der Tod eintreten. Schließlich sei noch die große Langsamkeit der Ausscheidung des Chloroforms — im Gegensatz zum Äther — hervorgehoben, die selbstverständlich ebenfalls einen Nachteil darstellt. Leider ist auch die Äthernarkose nicht gefahrlos, ganz abgesehen davon, daß sie mit einem für viele Patienten höchst unangenehmen Excitationsstadium verbunden ist. Die Dämpfe dieses Körpers reizen die Gewebe, die leicht von ihnen durchdrungen werden. Das Einatmen erzeugt Husten, regt die Salivation stark an, und Schleim und Speichel können aspiriert die ohnehin gereizten Luftwege infizieren und so Anlaß zu den gefürchteten, nachoperativen Brochitiden und Pneumonien geben. Man vermeidet daher die Ätherisierung bei Patienten, die schon an Katarrhen der Luftwege leiden, oder man unterdrückt den Speichelfluß durch eine vorhergehende Einspritzung von Atropin oder Scopolamin. — Vor allem aber suche man mit jedem Allgemeinanaestheticum so vorsichtig als möglich zu narkotisieren. Von Wichtigkeit sind hier namentlich die Untersuchungen Paul Berts, aus denen hervorgeht, daß Tiefe und Gefahr der Narkose nicht von der verbrauchten Menge des Narkoticums sondern von seinem Konzentrationsgrade in der Atmungsluft abhängig sind. Das erste Postulat lautet daher, dem Patienten das Inhalationsanaestheticum mit viel Luft zuzuführen. Apparate, die eine genaue Dosierung gestatten, haben sich wegen ihrer Kompliziertheit nicht bewährt. Am gefahrlosesten ist eine vorsichtige Tropfmethode. Ist das Toleranzstadium mit der Lähmung der Reflexe erreicht, so kontrolliert man an Hand des Lidreflexes, der am längsten persistiert, die Tiefe der Narkose. Die Pupillen sind in der Narkose im allgemeinen eng, u. zw. aus centralen Ursachen (Lähmung einer normalen Hemmung des Occulomotorius- bzw. Ciliarnerventonus); eine plötzliche Erweiterung weist auf drohende Erstickungsgefahr hin. Selbstverständlich sind Atmung und Puls andauernd genau zu kontrollieren

und am besten nicht von dem Narkotiseur selber. — Um die Narkosen durch Inhalationsanaesthetica angenehmer und ungefährlicher zu gestalten, leitet man sie häufig durch Verabreichung von Schlafmitteln der gleichen oder einer anderen Ordnung ein, so z. B. durch Bromäthyl, Veronal oder durch Morphium mit oder ohne Scopolamin. Für kurz dauernde Eingriffe verzichtet man auf eine eigentliche Narkose und begnügt sich, einen mit relativer Schmerzlosigkeit verbundenen Rauschzustand hervorzurufen. Hierfür verwendete man früher mit besonderer Vorliebe das Bromäthyl. Diese Substanz erzeugt bei Einatmung sehr rasch eine Halbnarkose, größere Dosen lähmen aber leicht das Respirationscentrum, und bei längeren Narkosen treten durch Retention des Medikamentes im Körper schwere innere Schädigungen auf. Auch ist der Knoblauchgeruch der Exspirationsluft, der eine gewisse Zeit anhalten kann, störend. Beliebter ist heutzutage die Verwendung von Chloräthyl, das rasch wirkt und wieder ausgeschieden wird und die Schleimhäute wenig reizt (Siedepunkt 12·5°, zum Auftropfen daher ungeeignet, wird in Dosen von 3—5 cm^3 auf die Inhalationsmaske gebracht). Außer diesen Verbindungen wird auch noch das Stickoxydul, N_2O, relativ häufig für kurzdauernde Narkosen verwendet. Da es ohne gleichzeitige Sauerstoffzufuhr zu Erstickung führt, bei O-Zugabe (20%) aber nur dann eine tiefe und langdauernde Narkose hervorruft, wenn man das Gemisch aus schwer zu handhabenden Apparaten unter einem Drucke von $^6/_5$ Atmosphären einatmen läßt, gebraucht man es im allgemeinen nur noch zur Erzeugung von Halbnarkosen. (80% N_2O und 20% O_2, sog. Lachgas; der letztere Name stammt von dem Zustande der Heiterkeit her, der bei Einatmung des Gases kurz vor der Insensibilität aufzutreten pflegt.)

Wie schon kurz angedeutet wurde, werden Chlor- und Bromäthyl und verschiedene andere Narkotica gelegentlich auch verwendet, um das unangenehme Excitationsstadium am Beginn einer Narkose, das vornehmlich bei relativ schwach wirkenden Substanzen (z. B. Äther, Alkohol) einzutreten pflegt, aufzuheben oder doch abzuschwächen. So geben einige Narkotiseure auch Chloroform als Einleitung zu einer Äthernarkose in der berechtigten Annahme, daß die Giftigkeit der erstgenannten Substanz bei dieser eingeschränkten Verwendung nicht so stark zutage trete. Es kommt aber häufig vor, daß die Patienten während des Narkoticumwechsels aufwachen. Besser wird das Erregungsstadium durch die intravenöse Narkose vermieden. Man verwendet hierfür namentlich eine 0·5%ige Verdünnung von Äther in Ringerlösung. Gelegentlich treten dabei Schädigungen der roten Blutkörperchen auf, die Narkosen verlaufen indessen ruhig und der Äther wird wie bei der Inhalationsnarkose rasch durch die Exspirationsluft entfernt. Das Excitationsstadium, von dem wir nun gleich noch einiges sagen werden, fehlt, weil man in die Armvene rasch das zur Narkose nötige Quantum einfließen lassen kann. Auch die rectale Applikation von Äther und andere Narkotica möge hier kurze Erwähnung finden.

Der Narkose durch ein Inhalationsnarkoticum geht also ein Rauschzustand voran. Das Bewußtsein ist dabei schon etwas getrübt, die Vorstellungswelt ungeordnet, sinnloses Schwatzen und Schreien sowie starke motorische Unruhe machen dem objektiven Beschauer den Eindruck eines starken Erregungszustandes. Daß die Narkotica der Fettreihe, vornehmlich der Alkohol, den Ablauf der cerebralen motorischen Prozesse erleichtern können, steht fest. Dagegen wird seit den psychophysikalischen Untersuchungen Kraepelins[5] angenommen, daß die Apperzeptionen und Assoziationen von Anfang an gelähmt werden. Diese vor allem gegen die Annahme einer anfänglich günstigen Wirkung des Alkohols auf den Intellekt gerichtete Auffassung widerspricht indessen allen Beobachtungen aus dem täglichen

Leben, die mehr Bedeutung haben als pseudoexakte, psychophysikalische Experimente, ebensosehr wie der ganz sichergestellten Tatsache, daß die Narkotica alle in ihrer Reaktion leichter zu kontrollierenden Organe, Organelemente und anderweitigen Versuchsobjekte zuerst erregen und dann erst lähmen, so das Herz, das Muskelnervenpräparat, die niederen Organismen, u. zw. sowohl Tiere wie Pflanzen und sogar die Fermente. Die Erklärung des anfänglichen Aufregungenzustandes aus einer Lähmung von normalen Hemmungen erscheint gezwungen, weil fast jede Erregung so aufgefaßt werden kann. Bei stärkeren Wirkungen werden dann allerdings wichtige Hemmungsbahnen unterbrochen, und es entsteht die zusammenhangslose Schwätzerei. Am besten läßt sich das Erregungsstadium bei Verwendung schwächerer Narkotica beobachten, z. B. im Beginn des Alkoholrausches und am Anfang der Äthernarkose. Die Grenze zwischen Excitation und Lähmung kann im einzelnen Falle nie gezogen werden. Zweifelsohne sind da auch große individuelle Unterschiede maßgebend. Daß der Alkohol vornehmlich Menschen, die an überstarken geistigen Hemmungen leiden, die Zunge löst und sie geistreicher macht, kann nur der Abstinenzfanatiker bestreiten, andererseits ist aber auch der Stumpfsinn, der sich allmählich über den Kreis der Zecher lagert, ausreichend bekannt, Beseitigung von Hemmungen und Unlustgefühlen führt einen Zustand der sorglosen Euphorie herbei, den viele Alkoholiker erstreben. Es darf aber auch nicht vergessen werden, daß die alkoholischen Getränke nicht einfach als mehr oder weniger stark verdünnte wässerige Lösungen des Alkohols aufzufassen sind, daß sie noch eine ganze Reihe anderer Stoffe, z. B. ätherische Öle enthalten und von vielen Menschen nur oder doch vorwiegend ihres angenehmen Geschmackes wegen genommen werden[6]. Da der Alkohol im Organismus bis auf ca. 2—5% verbrannt wird, ist er als energielieferndes Nahrungsmittel anzusehen, freilich als ein teures und wegen seiner Toxizität unzweckmäßiges. Als Schlafmittel fällt er nur ganz gelegentlich — vor allem in Form von Bier — in Betracht, als Allgemeinanaestheticum wegen seiner relativ geringen Wirkung überhaupt nicht. Aber gerade weil er in verhältnismäßig großen Mengen genommen werden muß, um stark narkotisieren zu können, lassen sich an mehr oder weniger alkoholisierten Menschen die verschiedenen Stadien der Narkose sehr leicht erkennen und voneinander trennen, die geistige Erregung, dann Verblödung, den gesteigerten Bewegungstrieb, das sinnlose Schwatzen, die Unkoordiniertheit des Ganges, schließlich die vollständige centrale Lähmung. Während ein schwerer Nachteil für den Genuß mäßiger Quantitäten nicht nachzuweisen ist, führt der fortgesetzte Gebrauch zu großer Mengen zu den bekannten Säuferkrankheiten dem Magenkatarrh, der Cirrhose der Leber und anderer Organe, der Pachymeningitis, dem Delirium tremens. Die meisten dieser Krankheitszustände veranschaulichen wiederum die Vielseitigkeit der Wirkung eines Narkoticums der Fettreihe, die durchaus nicht auf das Centralorgan beschränkt bleibt. Daß das letztere durch den chronischen Mißbrauch des Alkohols — aber eigentlich sämtlicher Narkotica — besonders leidet, ist beinahe selbstverständlich. Mangel an Arbeitslust, geistige und ethische Stumpfheit, Schlafsucht und Benommenheit, abgelöst von Zuständen der Erregtheit, die sich bis zum Toben steigern kann, sind die gewöhnlichen Symptome, auf die überdies bei Besprechung der einzelnen Substanzen noch kurz eingegangen werden soll. — Am Alkohol läßt sich auch die Gewöhnung an die Narkotica der Fettreihe am besten studieren. Unter ihr versteht der Pharmakologe eine mit dem Gebrauch wachsende Abstumpfung gegen die Wirkung eines Mittels, die häufig, aber nicht immer, mit einem zunehmenden Bedürfnisse verbunden ist. Eine Gewöhnung an die Narkotica dieser Gruppe, die eigentlichen Narkotica, wie ich sie

nenne, tritt ein. Doch ist sie nicht so erheblich wie bei den Alkaloiden der Opiumreihe. Immerhin ist die Schwierigkeit, einen Alkoholiker von seiner „Sucht" zu befreien, genugsam bekannt. Daß gerade gegen die Wirkung des Alkohols zuerst eine deutliche Abstumpfung eintritt, ist bewiesen, und das gleiche gilt für die meisten eigentlichen Narkotica. Mit Bezug auf den Alkohol kennen wir sogar den Grund oder doch einen Grund der Abstumpfung; er wird bei fortdauerndem Gebrauch immer mehr in den Stoffwechsel hineingezogen, so daß immer weniger für die Wirkung auf das Gehirn übrig bleibt. Doch dürfte das nur einen Teil der Abstumpfung erklären. Einige Beobachtungen sprechen übrigens dafür, daß Alkoholiker in späteren Stadien eher wieder empfindlicher gegen die Wirkungen des Narkoticums werden. Auch gegen die anderen Narkotica stumpft sich der Mensch bei lange dauerndem Gebrauche im allgemeinen etwas ab, doch führt das gewöhnlich zu keinen üblen Konsequenzen, und das Bedürfnis nach dem Mittel wird kaum überwältigend groß. Auch ist der Entzug leichter und mit geringeren Gefahren verbunden als beim Opiummißbrauch. Einzelne Mittel, wie z. B. das Veronal und die ihm verwandten Stoffe zeigen in der ersten Zeit des Gebrauches eine bei gleichbleibender Dosis zunehmende Wirkung. Der Mensch wird ihnen gegenüber somit empfindlicher. Das erklärt sich zwanglos aus den Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen; die Stoffe bleiben im menschlichen Körper etwas lange liegen, so daß leicht eine Kumulierung eintreten kann. Die Ausscheidungsverhältnisse der eigentlichen Narkotica sind verschieden wie ihre chemische Konstitution und ihre physikalische Beschaffenheit. Während flüchtige Substanzen wie der Äther den Organismus fast ausschließlich durch die Exspiration verlassen, der Alkohol zum Teil zerstört, zum Teil ausgeatmet wird und zum Teil auch im Urin erscheint, wird das Chloralhydrat mit Glykuronsäure gepaart und damit entgiftet und das Veronal zu ca. 90% unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Es dürfte überflüssig sein, auf diese Verhältnisse genauer einzugehen. Doch darf man wohl hervorheben, daß die Entgiftung durch die Exspiration die rascheste ist und sich Substanzen, die in dieser Weise den Körper verlassen, am besten zur Erzeugung einer tiefen Narkose eignen.

Die Narkotica der Fettreihe zerfallen, von einem therapeutischen Gesichtspunkte aus betrachtet, in Allgemeinanaesthetica und Hypnotica. Mit den ersteren will man eine eigentliche Narkose zum Zwecke des chirurgischen Eingriffs, mit den letzteren nur den physiologischen Schlaf einleiten oder einen ihm ähnlichen Zustand hervorrufen. Wenn auch die Wirkung aller Narkotica dieser Gruppe prinzipiell die gleiche ist, so bedingen doch die Unterschiede in den physikalischen Eigenschaften ihrer einzelnen Glieder maßgebende Besonderheiten in der Raschheit ihrer Aufnahme und Ausscheidung durch den menschlichen Körper. Der Begriff des Allgemeinanaestheticums fällt im allgemeinen mit dem des Inhalationsnarkoticums stofflich zusammen. Alle Substanzen dieser Reihe, die bei gewöhnlicher Temperatur flüchtig sind und daher eingeatmet zur Wirkung gelangen, narkotisieren relativ schnell und werden durch die Ausatmung rasch entfernt, so daß sich der Organismus in kurzer Zeit ihres Einflusses entledigt. Man betrachte hier als Beispiel den Gegensatz zwischen Äther und Veronal. Die erstgenannte Substanz kommt durch die Inhalation zur Wirkung. Der Narkotiseur regelt die Stärke derselben durch mehr oder weniger beträchtliche Zufuhr mit der Einatmungsluft. Ein Wegnehmen der Atmungsmaske bringt infolge der Ausscheidung des Äthers durch die Exspiration die Konzentration des Mittels im Blute und im Centralnervensystem rasch zum Sinken, so daß die Möglichkeit gegeben ist, gefährliche Dosierungen zu vermeiden, oder, wenn sie schon gegeben sind, rasch herabzudrücken. Dieser Vorteil besteht bei solchen

Substanzen übrigens bis zu einem gewissen Grade selbst bei intravenöser Applikation; auch hier wird das flüchtige Mittel ausgeatmet. Im Gegensatz dazu geht ein Medikament wie das Veronal als schwerlösliche Substanz langsam in den Organismus hinein, haftet ziemlich fest an den empfindlichen Zellen, und der Körper kann sich von ihm nur vermittelst der Ausscheidung durch die Nieren und der chemischen Umwandlung befreien. Hat man zu viel von ihm gegeben, so steht man der Vergiftung nahezu machtlos gegenüber. Der drohenden Lähmung der Medulla oblongata kann man nur mit der Einfuhr erregender Substanzen entgegenarbeiten, die Langsamkeit der Ausscheidung läßt sich wenig beeinflussen, künstliche Atmung führt nicht wie bei den Inhalationsnarkoticen gleichzeitig zu Entgiftung. Zum Zwecke einer Allgemeinanästhesie wären solche Substanzen nur verwendbar, wenn es eine ganz konstante, von jeder individuellen Empfindlichkeit unabhängige Dosis geben würde, die narkotisiert, ohne töten zu können. Was aber diese Glieder der indifferenten Narkotica für die Allgemeinanästhesie unbrauchbar macht, das gerade verschafft ihnen den Charakter als Schlafmittel. Mit diesen will man streng genommen den natürlichen Schlaf nicht einmal imitieren, man will ihn nur einleiten und unterhalten. Es ist hier nicht der Ort, den physiologischen Schlafzustand genauer zu definieren (siehe darüber u. a. die Angaben von Gaupp[7]), man darf ihn vielleicht als eine nicht zu tiefe Lähmung des Centralnervensystems mit Ausschluß von Rückenmark (Hauptunterschied gegenüber der Narkose) und Medulla oblongata bezeichnen, und es steht nicht fest, ob er nicht auch durch normalerweise im Körper entstehende Stoffe ausgelöst wird. Das Hypnoticum gibt man nun gewöhnlich in einer Dose, die im wachen Tagesbewußtsein kaum eine starke Trübung erzeugen würde, die aber stark genug ist, um den Schlaf in der Zeit, in der er physiologisch eintreten sollte, auch bei Menschen die ihn „schwer finden", eintreten und andauern zu lassen. Ganz allmählich hat man denjenigen Stoffen unter den Schlafmitteln den Vorzug gegeben, die nicht wie das Chloralhydrat leicht löslich oder wie Amylenhydrat und Paraldehyd Flüssigkeiten sind und daher rasch resorbiert und ausgeschieden werden, sondern Substanzen von der Art der Veronalgruppe, die langsam in den Körper gehen und lange haften.

Immerhin haben beide Gruppen, die leicht- wie die schwerlöslichen, ihre Vor- und Nachteile.

Die Narkotica der Fettreihe lassen sich relativ gut nach chemischen Gesichtspunkten einordnen. Das sicherste Gesetz, nach welchem sich ihre narkotische Kraft richtet, ist das der homologen Reihen, das einfach sagt, daß aliphatische Substanzen von sonst gleicher chemischer Beschaffenheit um so stärker wirken, je mehr C-Atome sie im Moleküle enthalten. Dementsprechend ist Äthylalkohol narkotischer als die Methylverbindung, und während Methan noch keine Narkosewirkungen entfaltet, beginnen sie schon beim Äthan und steigen dann mit zunehmenden C-Atomen im Molekül so lange, als die Verbindungen noch etwas löslich sind. Paraffin ist fast unlöslich und daher trotz des großen Reichtums an C-Atomen wirkungslos. Trional ist stärker narkotisch als Sulfonal. Tatsächlich ist das Gesetz der homologen Reihen besser gestützt als irgend ein anderes, das auf dem Gebiete dieser Substanzen Gültigkeit hat. Die Narkosewirkung der aliphatischen Verbindungen wird fernerhin vermehrt durch die Alkohol-, Aldehyd- und Ketongruppe. Die zweite Oxydationsstufe (Aldehyde und Ketone) scheint im allgemeinen die narkotische Kraft mehr zu heben als die erste (Alkohole). Mit der Säuregruppe sinkt sie wieder erheblich ab. Von ganz besonderer Energie erweist sich die Einführung von Halogen in das Molekül. Während Methan wie erwähnt wirkungslos ist, kann das Chloroform, also ein Methan, in welchem drei Wasserstoffatome durch Chlor ersetzt sind, als eines

der allerstärksten Narkotica gelten. Auch Brom und Jod erhöhen die narkotische Kraft einer aliphatischen Substanz, aber weniger als das Chlor. Den gechlorten Körpern wird eine starke Wirkung auf Herz und Gefäße zugeschrieben. — Die Frage, ob eine Verzweigung der Kohlenstoffkette erhöhend oder erniedrigend auf die Narkosewirkung eines Stoffes einwirkt, läßt sich dagegen nicht entscheiden. Die Ansichten und Beobachtungen widerstreiten sich. — Von diesen Gesichtspunkten aus lassen sich die Narkotica der Fettreihe leicht überschauen.

Der Äthylalkohol (C_2H_5OH) als Alkohol absolutus 98—99% ist ein relativ schwaches Narkoticum, das vornehmlich in den bekannten alkoholischen Getränken Verwendung findet.

Amylenhydrat, ein tertiärer Amylalkohol von der Formel $(CH_3)_2.C(OH).C_2H_5$, Flüssigkeit, mit Wasser (1:8) mischbar, von brennendem Geschmack. Übliche Dosis: 2·0, leicht rauscherzeugend. Maximale Dosen 4·0! 8·0!

Paraldehyd, ein Polymerisatiosprodukt des Acetaldehydes, von der Formel $(CH_3COH)_3$, farblose Flüssigkeit, mit Wasser im Verhältnis von 1:3 mischbar, in einer Dosis von 3·0 als Hypnoticum verwendet. Hindernd für den Gebrauch ist sein unangenehmer Geschmack. Maximale Dosen 5·0! 10·0!

Unter den Ketonen ist das Aceton, $CH_3.CO.CH_3$, hervorzuheben, das zwar als Medikament nicht Verwendung findet, dessen Mitwirkung bei Coma diabeticum aber hervorzuheben ist. Gebräuchlich war eine Zeitlang das Hypnon, $C_6H_5.CO.CH_3$, das aber kaum mehr verschrieben wird und eigentlich zu den aromatischen Verbindungen gehört.

Chloralhydrat, Chloralum hydratum, $C.Cl_3COH + H_2O$, gleichzeitig als Aldehyd und als Chlorsubstitutionsprodukt zu betrachten, kristallinisch, leicht in Wasser löslich, von brennendem Geschmack, reizt die Schleimhäute, mit denen es in Berührung kommt, wirkt wie alle löslichen Präparate rasch und hat einen stark depressorischen Einfluß auf das Herz und die Medulla oblongata, nimmt immerhin als rasch wirkendes Mittel eine besondere Stellung ein. Wegen der lokalen Reizwirkung muß es stark verdünnt und am besten in Schleim genommen werden. Gewöhnliche Dosis 1·0—2·0. Maximale Dosen 3·0! 6·0!

Chloroformium, $CHCl_3$, Flüssigkeit, mit Wasser wenig mischbar, bei gewöhnlicher Temperatur verdunstend, nur zur Inhalationsnarkose verwendet, lokal stark reizend (daher Chloroformöl zu Einreibungen). Vor- und Nachteile wurden schon eingehend diskutiert.

Bromoformium, $CHBr_3$, Flüssigkeit, fast ausschließlich gegen Keuchhustenanfälle verwendet. Dosis: So viele Tropfen 3mal täglich als das Kind Jahre hat, in Zuckerwasser, nach dem Essen. Maximale Dosen 0·5! 1·5!

Der Äther, $C_2H_5.O.C_2H_5$, als Oxydationsprodukt von besonderer Wirksamkeit, dient vor allem zur Inhalationsnarkose oder als Allgemeinanaestheticum. In seiner reinsten Form wird er als Äther pro narcosi verschrieben. (Siehe Näheres oben!)

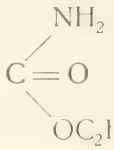
Aether bromatus, C_2H_5Br, Flüssigkeit, zur Einatmung geeignet, für kurz dauernde Narkosen oder zur Einleitung einer Narkose mit einem anderen Präparat, da meist ein eigentliches Excitationsstadium fehlt. Bei zu lange fortgesetzter Verwendung schwere innere Vergiftungen zu befürchten.

Aether chloratus, C_2H_5Cl, meist nur zur Kälteanästhesie verwendet wegen seiner niedrigen Verdunstungstemperatur, hie und da auch zur Einleitung einer Narkose, die dann mit einem anderen Allgemeinanaestheticum fortgesetzt wird.

Sulfonal, Trional und Tetronal. Formel des Sulfonales: $(CH_3)_2:C:(SO_2C_2H_5)_2$. Im Trional ist eine, im Tetronal sind zwei Methylgruppen durch Äthyl ersetzt.

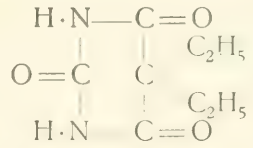
Die narkotische Wirkung beruht vornehmlich auf den vielen C-Atomen des Moleküls, vielleicht auch auf der Verzweigung. Alle drei Substanzen sind schwer löslich, am schwersten das Sulfonal. Die narkotische Wirkung tritt dementsprechend verzögert ein, so daß diese Medikamente einige Stunden vor dem Schlafengehen zu verabreichen sind. Sie werden im allgemeinen nicht mehr gern gebraucht, weil sie als relativ giftig gelten (Abbau des Blutfarbstoffes zu Hämotoporphyrin, Benommenheit, Gehstörungen etc. bei lange dauernder Verwendung). Möglicherweise ist die SO_2-Gruppe an dieser besonderen Toxizität schuld.

Den Anstoß zu der gegenwärtig gebräuchlichsten und vielleicht auch besten Gruppe der Narkotica gab die Entdeckung des Urethans als Narkoticum durch Schmiedeberg. Die Urethane leiten sich von der Carbaminsäure ab, und das gewöhnliche Urethan ist Carbaminsäureäthylester



An Stelle der C_2H_5-Gruppe können kompliziertere Alkyle treten wie z. B. im Hedonal. Urethan ist eine kristallinische Substanz, die sich in Wasser leicht löst und einen salzigen Geschmack besitzt. Im Tierversuch erweist es sich als ein sehr zuverlässiges und relativ ungiftiges Narkoticum, das Atmung und Circulation wenig beeinträchtigt. Seine Wirkung beim Menschen soll aber unsicher sein. Schmiedeberg hoffte durch die NH_2-Gruppe des Medikamentes den lähmenden Einfluß der Narkotica auf die Atmung aufheben zu können, was wohl auch gelungen ist. Die übliche Urethandosis beträgt 2—3·0. Hedonal wird etwas häufiger gebraucht. Krawkow empfahl es in Kombination mit Chloroform zum Zwecke der Allgemeinanästhesie. Dosen: 1·0—3·0.

Man darf wohl mit Sicherheit annehmen, daß die Entdeckung des Veronals und der vielen ihm ähnlichen Präparate auf die Kenntnis der Urethane und ihrer Wirkungen zurückzuführen ist. Das Veronal ist Acidum diaethylbarbituricum von der Formel:



und dementsprechend keine aliphatische Verbindung mehr. Tatsächlich leitet es sich vom Pyrimidin ab und kann in einem gewissen Sinne auch den Alkaloiden zugezählt werden. Da der Organismus in den Zellkernsubstanzen, den Nucleoproteiden, Pyrimidine enthält, ließe sich die Frage aufstellen, ob die chemische Verwandtschaft des Veronales mit physiologisch bedeutsamen Stoffen nicht im Zusammenhange mit seiner relativen Zweckmäßigkeit als Schlafmittel stehe, resp. ob die Diäthylbarbitursäure (auch Diäthylmalonylharnstoff genannt) vielleicht dem hypothetischen physiologischen Schlafstoff schon nahe kommt. Doch sind das Spekulationen, die vorläufig nicht näher experimentell zu ergründen sind. Die Besonderheit des Veronals den eigentlichen Narkotica der Fettreihe gegenüber drückt sich pharmakologisch u. a. auch in seiner Eigenschaft, die Gefäße peripher zu lähmen, aus. In Wasser ist es wenig löslich (1 : 135), geht daher langsam in Resorption und wird langsam wieder ausgeschieden. Dementsprechend beginnt

seine Wirkung erst nach $1^1/_2-2$ Stunden und hält lange an. Auf die gleiche Eigenschaft ist auch die Erscheinung der Kumulierung zurückzuführen, die bei Veronalgebrauch ab und zu beobachtet wird. Giftig ist es mehr für das Centralnervensystem und speziell die Medulla oblongata als für das Herz. Es kann immerhin bei dem sehr ausgedehnten Gebrauche des Mittels nicht wundern, daß viele sog. Nebenerscheinungen gemeldet werden, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Ataxie, Sprachstörungen u. s. w. Es ist gar keine Frage, daß diese toxischen Eigenschaften allen Ersatzmitteln des Veronals ebensosehr zukommen wie der Diäthylbarbitursäure selbst. Übliche Dosis 0·3—0·5 *g*. Maximale Dosen 0·75! 1·5!

Unter den dem Veronal nahestehenden Körpern seien erwähnt:

Veronalnatrium (Medinal), leicht löslich, aber zersetzlich. Dosen etwas höher 0·5·—10.

Dial Acidum diallylbarbituricum, von stärkerer Wirkung als Veronal. Dosen 0·1—0·3.

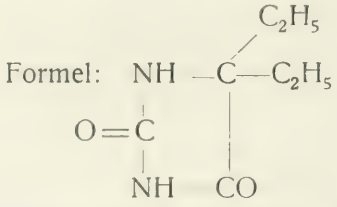
Proponal Acidum dipropylbarbituricum, rascher und stärker wirkend als Veronal. Dosen 0·1—0·3.

Luminal, Acidum phenylbarbituricum, in welchem eine C_2H_5-Gruppe durch C_6H_5 ersetzt ist, von sehr starker und lange anhaltender Wirkung. Dosen 0·2—0·4.

Luminalnatrium steht zum Luminal wie das Medinal zum Veronal.

Nirvanol

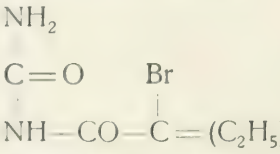
Formel:



vom Hydantoin abzuleiten, dem Veronal nahestehend, Dosen 0·5—1·0, schwer löslich; das lösliche Natriumsalz zu leicht zersetzlich.

Somnifen, leicht wasserlöslich, Dialkylaminsalze der Dialkylbarbitursäure; intravenös ca. 4 cm^3, subcutan ebenso, per os 30—50 Tropfen, lokal ziemlich stark reizend.

Schließlich wären hier noch verschiedene, dem Veronal nahestehende bromierte Verbindungen zu erwähnen, die im allgemeinen etwas schwächer wirken und mehr als Sedativa denn als Hypnotica Verwendung finden. Am nächsten verwandt mit dem Veronal ist das Diogenal (Dosis 1—2 *g*), Adalin, Bromural und Neuronal stehen ihm etwas ferner, insofern sie keinen geschlossenen Ring mehr enthalten, aber ebenfalls nahe. Als Beispiel diene die Formel des Adalin



Adalin wird in Dosen von 0·5—1·0, Neuronal von 0·5—2·0, Bromural von 0·2—0·6 empfohlen. Tatsächlich mögen sie alle ungefähr eine ziemlich gleich starke Wirkung ausüben.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß unter den leicht löslichen hypnotischen Arzneien das Chloralhydrat das zweckmäßigste Medikament darstellt, u. zw. trotz seiner relativ toxischen Eigenschaften für das Circulationssystem. Paraldehyd und Amylenhydrat sind unangenehmer zu nehmen, Urethan ist unsicher in seiner Wirkung. Unter den schwerlöslichen sind die

Sulfonale wegen ihrer großen Giftigkeit zu vermeiden und man gibt in dieser Gruppe am besten dem Veronal oder einem seiner Ersatzmittel den Vorzug.

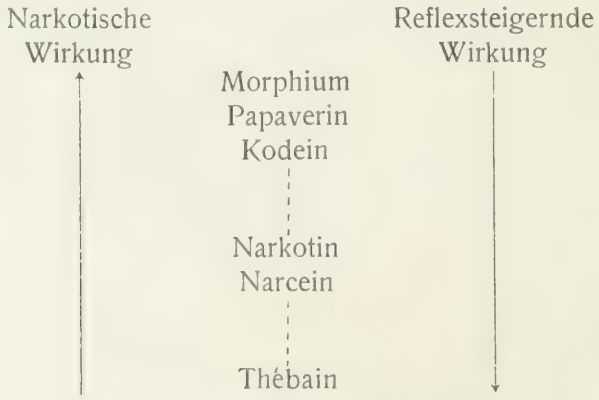
Die gebräuchlichsten Dosen liegen um 1 *g* herum, in der Veronalreihe sind sie regelmäßig etwas kleiner. Will man mit einem Schlafmittel nur eine milde und beruhigende Wirkung ausüben, so nennt man es ein Sedativum; somit kann ein und dieselbe Substanz je nach der gewählten Dosis narkotisch oder sedativ sein. Substanzen, die nur sedativ wirken sollen, wie z. B. die Valeriana officinalis, sind pharmakologisch nicht zu erfassen, haben aber vielleicht doch beruhigende Eigenschaften. Der Mensch gewöhnt sich im allgemeinen an die Wirkung der Narkotica, d. h. bei fortgesetztem Gebrauche sind immer größere Dosen nötig, um den ursprünglichen Effekt hervorzurufen. Doch ist die Gewöhnung an diese Substanzen keine große, es tritt selten ein starkes Bedürfnis für sie ein. Daß die Verwendung einzelner Mittel dieser Reihe, wie z. B. die des Veronals, zu Kumulierung führen kann, also zu einem beständigen Empfindlicherwerden des Organismus gegen die Wirkung dieses Körpers, hängt, wie oben erwähnt, mit den Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen zusammen und steht in keinem prinzipiellen Gegensatze zu der auch bei Verwendung dieses Stoffes gelegentlich beobachteten Gewöhnung. Der Organismus zeigt sich zunächst empfindlicher, dann, wenn nicht zu hohe Dosen gegeben werden, abgestumpft dem Veronal gegenüber.

Gruppe II. Das Opium und seine Alkaloide.

Die therapeutischen Indikationen des Opiums und seiner Alkaloide sind von denen der indifferenten Narkotica ebenso unterschieden wie ihre Herkunft und chemische Beschaffenheit. Während die letzteren Produkte menschlicher Kenntnisse und Arbeit sind, wird das Opium als der eingetrocknete Milchsaft der unreifen Samenkapseln von Papaver somniferum von der Natur geliefert und seine wirksamen Bestandteile, die Alkaloide, sind nur zum Teil synthetisch darstellbar. Die bei uns gebräuchlichen Opiumkuchen, die aus dem genannten Safte hergestellt werden, stammen aus Kleinasien und der Balkanhalbinsel, indisches und chinesisches Opium hat einen weniger hohen Alkaloidgehalt und eignet sich hauptsächlich als Genußmittel zum Rauchen, ein sicheres Urteil über den Wert des in unseren Gegenden gepflanzten Mohnes kann noch nicht abgegeben werden; die Erfahrungen aus der Kriegszeit lauteten günstiger als die früher gemachten. Schon die Gewinnungsart des Opiums durch Einschneiden der unreifen Mohnkapseln gibt einen Begriff von der notwendigen Kompliziertheit und Inkonstanz seiner Zusammensetzung. Den weitaus größten Teil (rund 80%) machen an ihm die sog. indifferenten Bestandteile oder Ballaststoffe aus, der Rest besteht aus ungefähr 20 verschiedenen Alkaloiden, die zum Teil an die zweibasische Meconsäure gebunden sind. Unter den indifferenten Bestandteilen hat man sich vornehmlich alle die Substanzen zu denken, die das Pflanzengewebe zusammenzusetzen pflegen, also Eiweiß-, Schleim- und Pektinstoffe, Kohlehydrate, Harze, anorganische Salze, Abbauprodukte verschiedener Natur, Vitamine u. a. Von den Alkaloiden ist unzweifelhaft das Morphium, das anfangs des neunzehnten Jahrhunderts von Sertürner rein dargestellt wurde, nach Quantität und Qualität das wichtigste. Ein gutes Opium soll mindestens 10% dieses Körpers enthalten, die Tatsache, daß der Morphiumgehalt der Droge aber weniger als 10 und bis 20% betragen kann, gibt ein anschauliches Bild von ihrer inkonstanten Zusammensetzung. Selbstverständlich ist auch der Gehalt des Opiums an sog. Nebenalkaloiden sehr wechselnd. Von ihnen sind die wichtigsten das Kodein, das Papaverin, das Narkotin und das Thebain.

Nach v. Schröders grundlegender Arbeit, die niemals in ihren wesentlichen Punkten widerlegt worden ist, wirken alle Opiumalkaloide prinzipiell gleich. Sie besitzen alle eine narkotische und eine erregende Komponente. Die narkotische steigt vom Großhirn zur Medulla oblongata ab, die erregende betrifft vornehmlich das Rückenmark bzw. die Reflexe. Während aber das Thebain fast nur die letztgenannte Wirkung besitzt, ist im Morphium mehr als in irgend einem anderen Alkaloide dieser Gruppe die narkotische Kraft vorherrschend. Aus diesem Grunde ist es auch die weitaus wichtigste Substanz dieser Reihe, neben der alle anderen wenn überhaupt so doch nur eine Rolle kleinster Ordnung spielen. Wenn wir aber auch das Morphium als das quantitativ und qualitativ weitaus bedeutendste Alkaloid des Opiums anzusehen haben, so bleibt doch die Frage bis zum heutigen Tage offen, ob das letztere eine besondere therapeutische Stellung einnehme oder einfach als eine Art verunreinigten Morphiums anzusehen sei. Diese Frage schließt alles das in sich ein, was man gegenwärtig mit einem etwas zu großen Wort als Opiumproblem zu bezeichnen pflegt. Neben der Tatsache, daß die schmerzlindernden Eigenschaften des Opiums schon der prähistorischen Zeit bekannt waren und neben der Entdeckung des Morphiums als dessen therapeutisches Hauptprinzipes, erscheinen die gegenwärtigen Streitigkeiten über die Vorzüge und Nachteile des gereinigten Opiums dem ungereinigten und den einzelnen Alkaloiden gegenüber von epigonenhafter Kleinlichkeit. Ihre Aufbauschung zu einem Problem ist im wesentlichen Fabrikantenmache. Immerhin sind einige Befunde auf diesem Gebiete ohnehin der Erwähnung wert, und einigen Nebensächlichkeiten wird heutzutage so viel Aufmerksamkeit geschenkt, daß sie nicht ganz unbesprochen bleiben können.

Wie ich schon erwähnt habe, wirken nach v. Schröders maßgebenden Arbeiten alle Opiumalkaloide gleich; bei den einen überwiegt indessen die narkotische, bei den anderen die reflexsteigernde Komponente, und einige wie z. B. das Narcein (auch das Narkotin) zeigen überhaupt einen sehr geringen Effekt. Schematisch lassen sich diese Verhältnisse etwa folgendermaßen darstellen:



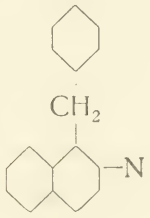
Es steigt also die narkotische Wirkung vom Thebain bis zum Morphium und die reflexsteigernde vom Morphium bis zum Thebain. Das letztere ist beinahe nur noch ein strychninartiges Krampfgift, im Narcein und Narkotin halten sich die zwei einigermaßen antagonistischen Wirkungen so die Wage, daß sie sich gegenseitig fast aufheben (schematische Darstellung). Nun pflegt man chemisch die Opiumalkaloide, deren es noch viel mehr gibt (ich habe absichtlich nur die therapeutisch bedeutsamen angeführt), in die Isochinolin- und die Phenanthrenreihe einzuteilen. Von diesem übrigens nicht so tiefgehenden Unterschiede können aber die Haupt-

unterschiede der Alkaloide nicht abhängig sein; denn das Thebain und das Morphin sind die zwei Antipoden dieser Reihe und gehören beide in die Phenanthrenreihe. In diese gehört auch das Kodein, in die Isochinolinreihe dagegen das Papaverin, das doch noch recht narkotisch wirkt und dem Morphium und Kodein darin relativ nahesteht, sowie das Narcein und Narkotin.

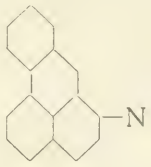
Strukturskelett I gibt das Schema eines Isochinolin-

Strukturskelett II dasjenige eines Phenanthrenderivates wieder.

I.



II.



Der Phenanthrenring ist in der Formel II absichtlich etwas kräftiger ausgezogen. Damit tritt deutlich zutage, warum man die nach diesem Schema gebauten Substanzen Phenanthrenderivate nennt, es wird aber auch gleichzeitig offenbar, daß diese Bezeichnung von etwas Nebensächlichem abgeleitet worden ist. Den Charakter als Alkaloide erhalten denn auch diese Körper vornehmlich durch den vierten, nicht zum Phenanthren gehörenden Ring und die chemische Verwandtschaft der zwei Substanzgruppen (I und II) ist unschwer zu erkennen, leichter jedenfalls als der etwas gewaltsam gemachte Unterschied. Aber selbst wenn Reihe I und II chemisch mehr voneinander abweichen würden, als das tatsächlich der Fall ist, hätte man noch nicht das Recht, sie auch als pharmakologisch verschieden anzusehen. Die arzneiliche Wirkung kann von scheinbar unbedeutenden chemischen Eigenschaften abhängig sein, die beiden Gruppen gemeinsam sind, und eine pharmakologische oder gar therapeutische Verschiedenheit der Phenanthren- und der Isochinolinreihe müßte eigentlich bewiesen sein, bevor sie behauptet wird. Man hat leider das Umgekehrte vorgezogen.

Wir sind mithin berechtigt, die pharmakologischen Eigenschaften der verschiedenen Opiumalkaloide zunächst einmal als gleichartig und einheitlich anzusehen, und wir werden daher auf kleinere Unterschiede von therapeutischem Werte sowie auf das Opiumproblem erst zu reden kommen, wenn wir die Morphiumwirkung, die den wesentlichsten Faktor am Opium darstellt, besprochen haben werden. Auch vom Morphium läßt sich wie von den eigentlichen Narkotica sagen, daß es erst Großhirn, dann Kleinhirn, dann Mittelhirn und schließlich die Medulla oblongata lähmt und daß diese Art Fortschreiten der Lähmung ungefähr dem sukzessiven Abtragen der genannten einzelnen Gehirnpartien entspricht. Der erste wesentliche Unterschied gegenüber der Wirkung der eigentlichen Narkotica ist in dem Verhalten des Rückenmarks dem Morphium gegenüber zu erblicken. Nun ist allerdings zu sagen, daß nach Aufhebung der Gehirnnervenreflexe auch diejenigen des Rückenmarkes allmählich erlöschen, nachträglich tritt aber eine Erregung der letzteren ein, die sich bei zu solchen Versuchen geeigneten Tieren z. B. bei Fröschen, welche eine Lähmung der Medulla eine längere Zeit hindurch ertragen, zu einem richtigen Tetanus steigern kann. Die erhöhte Reflexerregbarkeit zeigt sich beim Frosch zunächst in dem sog. Krampfatmen, das längere Respirationspausen abzulösen pflegt. Zweifelsohne ist dieses Stadium der gesteigerten Reflexe auch bei höheren Tieren und beim

Menschen — allerdings in abgeschwächter Form — vorhanden. Selbst die Nerven der vornehmeren Sinne, resp. ihre Centren, werden bei dem letzteren durch Morphium erregt, Licht- und Schalleindrücke wecken ihn z. B. leicht aus dem durch das Mittel hervorgerufenen Schlafe. Die Steigerung der Reflexerregbarkeit bildet einen der Hauptgründe, die eine Allgemeinanästhesie durch Morphium oder, allgemein gesagt, durch Opiate verbieten.

Das oben angeführte Schema der fortschreitenden Morphinatmung läßt sich nur beim Frosch mit annähernder Sicherheit erkennen; die verschiedenen Tiere reagieren durchaus nicht gleich auf das Mittel; Katzen, Pferde und Rinder werden nur aufgeregt, Ziegen sind sehr unempfindlich gegen Morphin. Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse werden zwar narkotisiert, aber doch erst durch verhältnismäßig große Dosen, die, wenn man das Körpergewicht in Berücksichtigung zieht, weit über den beim Menschen gebräuchlichen und verwendbaren liegen. Auch in dieser Hinsicht unterscheidet sich das Morphium grundsätzlich von den Narkotica der Fettreihe, die alle Lebewesen in ungefähr der gleichen Konzentration beeinflussen; und was als Unterschiede der Empfindlichkeit bei den einzelnen Tierklassen beobachtet wird, wiederholt sich beim Menschen einigermaßen im Individuellen. Tatsächlich reagieren die verschiedenen Menschen nicht gleich stark auf Morphium, und einige antworten ebenfalls mit Erregung statt mit Lähmung des Centralorganes. Das letztere mag zum Teil auf eine geringere und nicht auf eine konträre Empflindlichkeit gegenüber dem Morphium zurückzuführen sein; denn kleine Dosen des Mittels erregen einzelne Gehirnabschnitte, ja selbst bei Verwendung größerer Mengen ist zunächst mit einer teilweisen Aktivierung der geistigen Tätigkeit zu rechnen. Psychophysische Untersuchungen (Kräpelin) scheinen eine Erleichterung der Aufnahme äußerer Eindrücke zu beweisen, während motorische Reaktionen vom Gehirne aus von Anfang an abgeschwächt sein sollen. Morphinisten leisten geistig oft unter der Wirkung des Mittels besonders viel, wenigstens anfangs, bevor sich die lähmende Wirkung geltend macht.

In der Beruhigung der motorischen Großhirnsphäre liegt ein weiterer Hauptunterschied der Morphiumwirkung gegenüber derjenigen der Narkotica der Fettreihe, die den Bewegungstrieb zuerst vermehren. Das ist therapeutisch sehr beachtenswert, noch mehr aber die dem Morphium eigentümliche Lähmungswirkung auf die Stätten der Schmerzempfindung im Gehirn. Sie tritt schon bei Verwendung von sehr kleinen Mengen ein, bei Dosen, die an und für sich mehr erregen als lähmen. Der Unterschied gegenüber dem Einfluß der eigentlichen Narkotica ist hier kein prinzipieller, da auch die letzteren die Empfindung des Schmerzes vor derjenigen der Berührung herabsetzen, das Morphium zeigt aber nach dieser Richtung hin eine so ausgesprochen selektive Wirkung, daß wir die von ihm erzeugte Schmerzlinderung als seine vornehmste therapeutische Eigenschaft, in der es von keinem andern bekannten Mittel erreicht wird, bezeichnen müssen. Im engsten Zusammenhang damit steht sein den Hustenreiz herabsetzender Effekt. Er sowie der analgetische geben die weitaus häufigsten Indikationen für die praktische Verwendung des Mittels. Aus der Beseitigung von Schmerz und von anderen unangenehmen Sensationen wie Hunger, Müdigkeit etc. bildet sich dann allmählich — und um so rascher, wenn Neigung zu Schlaf eintritt, ein Zustand heraus, den man als Euphorie zu bezeichnen pflegt und der mit verschiedenen anderen Momenten, wenn das Mittel zu oft genommen wurde, Anlaß zu der Morphiumsucht geben kann.

Eine eigentliche Gefahr der Morphiumwirkung — bei Verwendung zu großer Dosen — ist vornehmlich in der Lähmung des Atmungscentrums zu suchen.

Kleine Dosen können allerdings die Atmung vertiefen und verlangsamen und dadurch gelegentlich therapeutisch gute Dienste leisten, große aber führen zu ganz schweren Störungen, bei denen sich u. a. leicht der Cheyne-Stokes'sche Typus ausbildet, eventuell auch zu totaler Lähmung, also zum Tode. Wahrscheinlich wird durch einzelne Opiumalkaloide auch das Gefäßnervencentrum gelähmt (Bürgi). Es ist aber doch hervorzuheben, daß nach der herrschenden Auffassung die Respirationslähmung die einzige schwere Gefahr der Morphium- und Opiumwirkung darstellt. Der Kreislauf wird — auch das steht im Gegensatz zu der Wirkung der Narkotica der Fettreihe — nur wenig beeinflußt; der Mensch zeigt nach einer Morphiumgabe zunächst eine leichte Beschleunigung dann Verlangsamung der Pulsfrequenz.

Von unangenehmen Nebenerscheinungen ist vor allem die häufige, oft mit Erbrechen verbundene Übelkeit hervorzuheben, die durch vorher zu gebendes Atropin meist verhütet werden kann. Die Patienten verhalten sich auch in dieser Hinsicht individuell sehr verschieden. Von vorwiegend diagnostischer Bedeutung ist die durch Morphium hervorgerufene Pupillenverengerung, die vornehmlich im eigentlichen Narkosestadium zu beobachten ist, aber auch ein ziemlich regelmäßiges Symptom des Morphinismus darstellt. Sie wird als Lähmung der normalen centralen Okkulomotoriushemmung (Nervi ciliares) angesehen; jedenfalls ist sie nicht peripherer Natur.

Die wesentlichen therapeutischen Indikationen für das Morphium sind schon erwähnt worden. Zur Erzeugung von Schlaf verwendet man es nur, wenn Schmerzen das störende Moment darstellen. Es eignet sich aus schon hervorgehobenen Gründen nicht zur Erzielung einer richtigen Allgemeinanästhesie, kann aber die Wirkung eines anderen Narkoticums zu diesem Zwecke unterstützen: es dient nicht nur zur Beseitigung von eigentlichem Schmerz sondern von unangenehmen Allgemeingefühlen überhaupt, im besonderen ist sein beruhigender Einfluß bei Hustenreiz hervorzuheben. Seine stopfende Wirkung soll hier nur registriert aber nicht weiter besprochen werden. Will man das Morphium als Narkoticum verwenden, so ist sie gewöhnlich nur eine unangenehme Nebenerscheinung. Schließlich wäre noch der günstige Einfluß auf mit motorischer Unruhe verbundene Erregungszustände des Gehirns, die bei einzelnen Geisteskrankheiten besonders häufig vorkommen, anzuführen, wir werden aber diese therapeutische Indikation anläßlich der Besprechung des Scopolamins genauer besprechen.

Leichtere Vergiftungen mit Morphium sind nicht gerade selten. Sie betreffen wie erwähnt vor allem das Respirationscentrum und können auch bei Verwendung kleiner Dosen eintreten, wenn die Medulla infolge schlechter Circulation gelitten hatte, ja sie können dann sogar bedrohlich werden. Atropin aber auch andere Erregungsmittel des Atmungscentrums sind hier vor allem indiziert. Handelt es sich um eine schwere, durch große Dosen verursachte Intoxikation, sucht man den in Schlafsucht verfallenen Patienten außerdem künstlich wachzuhalten; man spült zudem den Magen aus, in den hinein das Morphium nach jeder Art der Applikation zum größten Teil wieder ausgeschieden wird (über 46% der eingeführten Menge). Tatsächlich ist die Elimination durch den Urin minimal.

Die meisten Ärzte sind mit der Abgabe von Morphium an die Patienten sehr zurückhaltend, weil sie die Gewöhnung an das Mittel fürchten. Diese tritt verhältnismäßig leicht ein, doch braucht man sich wegen der drei- bis viermaligen Wiederholung einer Morphiumapplikation bei ein und demselben Patienten noch keineswegs zu sorgen: der Arzt kann leicht auch zu ängstlich sein und dem Patienten die so sehr gewünschte Erleichterung eines beinahe unerträglichen Zustandes zu oft vorenthalten. Gewöhnung besteht, wie anderswo schon ausgeführt worden ist, sowohl aus Abstumpfung gegen die Wirkung des Mittels wie aus zunehmender Gier nach

ihr, die beide bei fortgesetztem Gebrauche einzutreten pflegen. Die Abnahme der Empfindlichkeit gegen die Morphiumwirkung läßt sich leicht aus den folgenden Dosenangaben ersehen: Während 0·01 die gewöhnliche schlafmachende, 0·03 die maximale und 0·1 die minimale letale Dosis darstellen, gibt es Morphinisten, die $1-4\,g$ pro Tag ohne irgend welche schwere Intoxikationserscheinungen zu sich nehmen können. Diese Abstumpfung beruht, wie Faust dargetan hat, zum Teil auf der Fähigkeit des Organismus, bei chronischem Gebrauch immer größere Mengen des eingeführten Morphiums zerstören zu können. Es erscheint in immer geringerer Quantität in den Faeces und ist dabei in den inneren Organen nicht in einer Menge vorhanden, die an eine erhebliche Retention denken ließe. Mithin muß es zum größeren Teile zerstört worden sein. Immerhin erklärt dies veränderte Verhalten des Morphinisten, der das Morphium immer mehr in den Stoffwechsel hineinzieht, nur einen Teil der Abstumpfung, die Zellen werden auch unempfindlicher gegenüber der Wirkung des Alkaloides (Gottlieb, Rübsamen[9]). Daß die interessante Beobachtung Fausts nicht alles erklärt, geht auch schon aus dem mit der Gewöhnung verbundenen Krankheitszustande mit einiger Wahrscheinlichkeit hervor. Man kann die Erscheinungen des letzteren am einfachsten als Abnahme sämtlicher Sekretionen bei zunehmender geistiger Verwirrtheit bezeichnen. Trockenheit und Sprödewerden der Haut, verminderter Speichelfluß, Verstopfung, Impotenz, Abmagerung und Anämie lassen sich alle aus der allgemein verminderten Zellfunktion erklären. Hie und da treten dann plötzliche Schweißausbrüche und Diarrhöen auf wie eine Art heftiger Reaktion gegen die lange darniedergelegene Tätigkeit der Organe. Die geistigen Störungen bestehen in Illusionen und Halluzinationen des Gesichts- und Gehörsinnes, in zunehmender Müdigkeit und Schläfrigkeit, die nur durch erneute Zufuhr von Morphium vorübergehend gehoben werden. Es ist wohl zunächst das Gefühl der Euphorie, das die Patienten veranlaßt, immer wieder zum Morphium zu greifen. Neben der Abstumpfung besteht also eine zunehmende Gier gegenüber dem Mittel. Diese „Sucht" ist denn auch das, was der Laie im allgemeinen unter dem Worte Gewöhnung versteht. Daß ein Mensch, der ohne Morphium an Schmerzen oder irgend welchen anderen unangenehmen Sensationen leidet, das Mittel immer wieder nehmen will, ist ohne weiteres verständlich, doch ist das Zwingende der Morphiumsucht daraus allein ebensowenig zu erklären wie aus der Euphorie allein. Entzieht man einem solchen Menschen das Mittel, an das er sich gewöhnt hat, zu rasch, so treten die sog. Abstinenzerscheinungen auf, die aus Schlaflosigkeit, Unruhe und Angst, Darmstörungen und anderen Symptomen bestehen, häufig aber auch mit dem Tode unter Kollapserscheinungen endigen, und die selbstverständlich um so schwerer sind, je mehr vorher von dem Gifte genommen worden war. Zweifelsohne haben die Morphinisten eine instinktive Empfindung dafür daß die Morphiumzufuhr eine Notwendigkeit und der plötzliche Entzug der Substanz für sie eine Gefahr geworden ist, und so erklärt sich die in solchen Fällen auftretende Sucht nach diesem Mittel, die keinem andern Medikamente gegenüber in dieser Stärke zu beobachten ist, meines Erachtens ausreichend. Selbstverständlich ist die Gewöhnung und die Sucht für Morphium auch bei all den Arzneien vorhanden, die dieses Alkaloid enthalten, also z. B. bei allen Opiaten, bei Pantopon, Pavon, Laudanon und Narkophin. Sie besteht auch dem Heroin, nicht aber den anderen gebräuchlichen Opiumalkaloiden gegenüber, offenbar weil bei den letzteren die narkotische, zu Euphorie führende Wirkung zu sehr in den Hintergrund tritt. Es handelt sich mithin auch hier nicht um einen prinzipiellen Unterschied.

Die durch Opiate erzeugte Euphonie hat diese Substanzen auch zu Genußmitteln gemacht. Opiumessen und namentlich Opiumrauchen sind namentlich in

Asien und ganz besonders in China üblich, haben sich aber auch in die Hafen- und von da in die Weltstädte Europas und Amerikas eingeschlichen. Für das Rauchen wird ausschließlich das indische, relativ morphiumarme Präparat verwendet. Der Chinese pflegt im allgemeinen nach dem Essen einen Zug aus seiner Opiumpfeife zu nehmen, der ihn in einen Zustand behaglichen Träumens versetzt. Die Ausdehnung dieses Lasters stellt sich der Europäer im allgemeinen zu gering, die gewünschte Narkose zu groß vor. Der Mensch erträgt diese kleinen Dosen durchschnittlich recht gut; bei starken Opiumrauchern kommen selbstredend chronische Vergiftungen vor, die den geschilderten, vom Morphium verursachten recht ähnlich sind.

Merkwürdig ist die besondere Empfindlichkeit des Kindes-, besser gesagt des Säuglingsalters für die Morphiumwirkung. Auch hier könnte man scheinbar allgemeiner sagen für das Opium; aber es handelt sich in Wirklichkeit um eine Art Idiosynkrasie gegenüber dem Morphium und nicht für die anderen Alkaloide, sicher nicht für das Kodein, das bei kleinen Kindern sogar weniger stark zu wirken scheint. Die frühere Literatur über diesen Gegenstand ist mit großer Vorsicht aufzunehmen; in den meisten bekanntgegebenen Fällen war die größere Empfindlichkeit nur vorgetäuscht, da auf das geringe Körpergewicht der Kinder zu wenig oder gar nicht geachtet worden war. Die auf meine Veranlassung von Döbeli[10] u. a. vorgenommenen Tierversuch sowie das schon erwähnte Studium der einschlägigen Literatur machen es mehr als wahrscheinlich, daß eine vermehrte, durch das geringere Körpergewicht nicht ausreichend zu erklärende Überempfindlichkeit für Morphium nur im Säuglingsalter besteht und mit dem Übergange von einer reinen Milch- zu einer gemischten Kost zu verschwinden pflegt.

Da einige Opiumalkaloide, wie z. B. das Thebain und das Narkotin, das Atemcentrum erregen und nicht lähmen sollen, liegt es am nächsten, die besondere Stellung der Opiate dem Morphium gegenüber in ihrer geringeren Lähmungswirkung für die Respiration zu suchen und darin eine Lösung des Opiumproblems zu sehen. Bis zum heutigen Tage ist das denn auch der einzige Vorzug solcher Gemische, der experimentell einigermaßen begründet worden ist. (Siehe die Arbeiten von Löwy[11], Bergien[12], Wertheimer[13], Macht[14] u. a. über Pantopon und die von Cäsar[15] u. a. über Narkophin.) Doch steht diese Ansicht in einem merkwürdigen, bis dahin noch ungelösten Widerspruche zu der Tatsache, daß die Opiate eine größere Allgemeintoxizität (gemessen an der letalen Dose) haben als das Morphium.

Wenn Opium oder Morphium nur durch Lähmung des Respirationscentrums töten, wie das allgemein angenommen wird, ist dieser Widerspruch tatsächlich nicht zu beheben. Auf dem Laboratorium des Verfassers wurde allerdings festgestellt, daß Opiate, wie z. B. Pantopon, auch das Vasomotorencentrum ungünstig beeinflussen. Eine größere Toxizität der Opiate dem Morphium gegenüber wäre also eventuell so zu erklären, daß sie bei etwas geringerer Wirkung auf das Atmungscentrum andere lebenswichtige Centren stärker ergreifen.

Neuerdings wird übrigens die geringere Lähmung des Respirationscentrums durch die Opiate von verschiedener Seite bestritten, und jedenfalls spielt sie ebensogut wie die größere Allgemeintoxizität praktisch keine wesentliche Rolle, da einigermaßen gefährliche Dosen doch nie zur Verwendung kommen sollten. Bei besonders empfindlichen und durch Krankheit geschwächten Patienten mag der verschieden hohen Giftigkeit der einzelnen Präparate immerhin eine gewisse Bedeutung zukommen.

Die narkotischen Einzeleffekte der verschiedenen Opiumalkaloide addieren sich und potenzieren sich nicht (Zeelen[16]). Die gegenteilige Ansicht, hauptsächlich an Experimenten mit Morphium und Narkotin gewonnen

(Straub[17], Cäsar a. a. O.), die sich auf einige Experimente an Katzen stützt, scheint für die Therapie am Menschen keine Gültigkeit zu haben. Das geht schon aus den von den Fabriken für die verschiedenen Kombinationspräparate empfohlenen Dosen recht deutlich hervor. Die gebräuchliche schlafmachende Morphiumdosis beträgt 0·01. Pantopon wird in einer Dosis von 0·02, Narkophin in einer solchen von 0·03 empfohlen; beide Dosen enthalten genau 0·01 Morphium. Man sieht aus diesen Angaben, daß die in diesen Medikamenten enthaltenen Nebenalkaloide selbst nach der Ansicht der Herausgeber auf die Narkose selbst keinen wesentlichen Einfluß ausüben. Sie könnten höchstens, wie oben erwähnt, die Toxicität für das Respirationscentrum etwas herabsetzen oder vielleicht bei einzelnen Menschen mit dem Morphium zusammen eine besonders günstige, durch individuelle Momente bedingte Narkosekraft ausüben. Das letztere kann aber leichter behauptet als bewiesen werden. Bürgi schreibt den indifferenten Bestandteilen des Opiums eine die Giftigkeit der Alkaloide vermindernde und ihre narkotischen Eigenschaften vermehrende Wirkung zu (Bürgi[18], Umansky[19]). Auf diese Untersuchungen gründet sich, wie es scheint, die gegenwärtige Form des Pavon, dem übrigens, wie dem Narkophin, auch die ebenfalls etwas narkotische Mekonsäure nicht fehlt.

Von den neben dem Morphium im Opium enthaltenen Alkaloiden fallen als Einzelsubstanzen verwendet, namentlich noch das Kodein und das Papaverin in Betracht, das letztere fast nur als ein Mittel zur Lösung von peripher entstandenen Krämpfen, deren Behandlung hier nicht zu besprechen ist, das erstere als ein den Hustenreiz besonders günstig beeinflussendes Medikament mit geringerer Wirkung auf das Atmungscentrum und schwächeren narkotischen Eigenschaften. Dionin, Peronin und Heroin sind teilweise Kunstprodukte, die durch chemische Beeinflussung des Morphiums gewonnen worden sind. Die ersteren zwei stehen in Wirkungsweise und -kraft dem Kodein nahe, das letztere ist stärker centrallähmend als das Morphium selbst und bietet daher keine therapeutischen Vorteile außer dem einen, den sie alle haben: es vermehrt die Möglichkeit, mit dem Medikamente zu wechseln, ein Vorzug, der gerade in dieser Gruppe mit Rücksicht auf die Kenntnisse und das Mißtrauen der Patienten, die lange Zeit hindurch Morphium oder andere Opiate genommen haben, schwer wiegt.

Von den vielen Präparaten dieser Gruppe seien genannt:

1. Opiate:

Opium, der eingetrocknete Milchsaft der unreifen Samenkapseln von Papaver somniferum, pulverisiert in Dosen von ca. 0·03 gegeben, in Wasser nur teilweise löslich. Maximale Dosen 0·15! 0·5!

Extractum opii, trockenes Extrakt aus Opium, in Wasser trübe löslich, gewöhnliche Dose 0·02. Maximale Dosen 0·1! 0·3! Meist mit Milchzucker verrieben als Pulver gegeben.

Tinctura opii (simplex und crocata, die letztere aromatisiert), auch Tinctura thebaica genannt, gegenüber Opium 10mal verdünnt. Gewöhnliche Dose 10—20 Tropfen. Maximale Dosen 1·5! 5·0!

Aus Extractum opii wird mit Zuckersirup und Wasser der Sirupus opii hergestellt. Kaffee- bis eßlöffelweise, häufig als Zusatz zu Mixturen gegeben.

Mecopon, Dialysat aus Opium, braungelbe Flüssigkeit mit 50% Morphium, enthält Mekonsäure und teilweise auch die Ballaststoffe.

Pantopon, die Opiumalkaloide in ihren natürlichen Verhältniszahlen, an Chlorwasserstoffsäure gebunden, ohne Mekonsäure und Ballaststoffe. Künstlich auf konstanten Morphiumgehalt gebracht, die übrigen Alkaloide inkonstant. 0·02 Pantopon = 0·01 Morphium.

Pavon, ähnliches Präparat mit Mekonsäure und einem Extrakt aus den Ballaststoffen. Morphiumgehalt nur halb so groß wie der des Pantopon.

Holopon, Opiumultrafiltrat, Mekonsäure enthaltend, frei von Ballaststoffen.

Laudanon, künstliche Mischung der wichtigeren Alkaloide, 50% Morphium enthaltend, im Gegensatz zu den genannten Produkten von konstanter Zusammensatzung.

Narcophin, Morphium und Narkotin an die Mekonsäure gebunden. 0·03 = 0·01 Morphium.

2. Alkaloide:

Morphinum (hydrochloricum oder sulfuricum, meist wird das erstere vorgezogen), gut wasserlöslich, in Pulvern, Lösungen und Mixturen, zur inneren Darreichung oder zur subcutanen Injektion verwendet. Gewöhnliche schmerzstillende Dose 0·005—0·01. Maximale Dosen 0·03! 0·1! Zur Stillung des Hustenreizes wird etwa der dritte Teil der analgetischen Menge benutzt.

Codeinum phosphoricum. Vorzüge im allgemeinen Teile erwähnt. Gut wasserlöslich wie die folgenden alle, vornehmlich zur Stillung des Hustenreizes verwendet. Übliche Dosis 0·025, meist in Pillen gegeben. Maximale Dosen 0·1! 0·3!

Aethylmorphium hydrochloricum = Dionin, in der Wirkung dem Kodein ähnlich. Maximale Dosen 0·05! 0·15!

Benzylmorphium hydrochloricum = Peronin, wie Dionin.

Diacethylmorphium = Heroin, meist als Heroinum hydrochloricum verschrieben, Wirkung siehe allgemeinen Teil, Dosen ungefähr halb so groß wie die des Morphiums.

Gruppe III. Andere Narkotica pflanzlicher Herkunft.

Außer dem Opium liefert die Pflanzenwelt noch eine größere Reihe von Drogen, denen eine gewisse narkotische Wirkung zukommt. In den früheren Zeiten vornehmlich waren eine Anzahl Pflanzen aus der Solaneengruppe zur Erzielung von schlafähnlichen Zuständen gebräuchlich, vor allem aus verschiedene Hyoscyamusarten, aber wohl auch die Atropa Mandragora, der Alraun. Sie haben ähnlich der Tollkirsche eine zunächst erregende centrale Wirkung, die dann in eine lähmende überzugehen pflegt, doch scheint bei ihnen die letztere stärker zu sein als bei Atropa Belladonna, vielleicht wegen eines größeren Scopolamingehaltes, vielleicht auch anderer, bis dahin unbekannter Substanzen wegen (s. u. a. Bürgi, Über Arzneigemische, Rektoratsrede bei Drechsel, Bern, 1913). Über das Scopolamin soll in einem besonderen Abschnitt geredet werden. Die genannten Pflanzen haben im Aberglauben der Zauberei und Hexerei von Alters her ein große Rolle gespielt. Viele der bekanntgewordenen Hexensalben enthalten Hyoscyamus

Heffter[20] isolierte aus mexikanischen Kakteen, welche in ihrem Heimatlande als Genußmittel, die vornehmlich auf die Phantasie der Gesichtssphäre wirken, verwendet werden, eine Anzahl von Alkaloiden, unter denen das von ihm Pellotin genannte Produkt eine morphiumähnliche Wirkung hatte. Doch gelang es ihm später nicht mehr, die Ausgangsdroge für dieses Alkaloid zu erhalten. Auch das einheimische aus dem Schöllkraut gewonnene Chelidonin hat neben anderen Wirkungen dem Morphin ähnliche Eigenschaften.

Die weitaus wichtigste unter diesen Drogen ist aber die Cannabis indica. Das Harz der weiblichen Blüten des indischen Hanfes ist bei den Orientalen unter dem Namen Haschisch (Churus, Bhang) als Genußmittel sehr beliebt, und die arabischen Händler haben es in ganz Afrika so verbreitet, daß es zu diesem Zwecke

von viel mehr Menschen genommen wird als irgend ein anderes Präparat. Seine Wirkungen kennen wir vornehmlich aus orientalischen Erzählungen und Märchen sowie aus Reiseberichten, die Tierexperimente haben begreiflicherweise keine Vertiefung unserer Erkenntnisse über diese namentlich die Phantasie des Menschen beeinflussende Droge gebracht. Haschisch kann innerlich genommen oder als Rauch eingeatmet werden. Er erzeugt Rauschzustände mit grandiosen Illusionen und Halluzinationen, vornehmlich in der Sphäre des Gesichtssinnes. Der Begriff für das Zeitliche schwindet, häufig vermeint der Haschischnehmer zu fliegen. Nach der Erregung folgt tiefer Schlaf, indes bleibt nachher noch 1—2 Tage ein Gefühl geistiger Gehobenheit zurück, die auf einen erleichterten Ablauf der Assoziationen und auf eine Steigerung der Arbeitskraft schließen läßt. Eine genauere psychophysiologische Untersuchung der Wirkung dieser Droge wäre erwünscht. Sigmund Fränkel[21] glaubt das aktive Prinzip in dem narkoticafreien Cannabinol (einem leicht veränderlichen Phenolalkohol von der Formel $C_{20}H_{30}O_2$) gefunden zu haben, ausgedehnte Untersuchungen Bürgis[22] und seiner Schüler haben indessen gezeigt, daß die Droge neben dieser Substanz auch noch andere wirksame Stoffe enthält. An Hunden erzielte Fränkel mit Haschisch Rauschzustände, die den bei Menschen beobachteten ähnlich zu sein scheinen, das Kaninchen wird durch subcutane Injektionen von geeigneten Dosen narkotisiert, durch intravenöse Einspritzungen von Tinctura Cannabis indicae 1—2 *g* pro *kg* momentan infolge einer Lähmung des Atmungscentrums getötet (Bürgi).

Der Haschisch ist toxikologisch, ethnologisch und historisch von großem Interesse, hat dagegen bis dahin keine wesentliche therapeutische Bedeutung erlangt. Er diente Hassan, dem „Alten vom Berge" zur politischen und religiösen Anfeuerung seiner Anhänger, der Assasinen, von denen u. a. auch Marco Polo erzählt und die vornehmlich im zwölften Jahrhundert n. Chr. mächtig waren, und bis zum heutigen Tage ist der Haschisch den Orientalen, die ihn nur ungern in die Hände der Abendländer gelangen lassen, das beliebteste Genußmittel geblieben. Mehr als irgend eine andere Substanz wirkt der Haschisch — u. zw. zunächst erregend — auf die geistige Sphäre des Menschen. Die Behauptung, daß er bei Europäern anders wirke als bei Orientalen und bei den letzteren vornehmlich sexuelle Phantasien hervorrufe, ist unbegründet, die Substanz scheint alle in die Peripherie verlegten Empfindungen abzustumpfen, den Schmerz- und Tastsinn beinahe aufzuheben und ein häufig mit höchstem Glücksgefühl verbundenes Schwelgen in einer rein geistigen Vorstellungswelt auszulösen. Während von schweren akuten Vergiftungen nichts gemeldet wird scheint der lange fortgesetzte Gebrauch großer Mengen allmählich zu geistigem Verfall zu führen. Einer Verwendung des Haschisch als Schlafmittel steht seine stark erregende, Rauschzustände erzeugende Wirkung entgegen. Bürgi konnte indessen zeigen, daß die Cannabis indica in Kombination mit anderen eigentlichen Hypnocitis wie z. B. mit Veronal gegeben, nur noch schlafmachende Eigenschaften besitzt, bzw. die des anderen Medikamentes verstärkt. Diese Angaben sind sowohl auf Tierexperimente wie auch auf Erfahrungen am Krankenbette gegründet und sollen zu weiteren Nachprüfungen anregen.

Präparate: Extractum Cannabis indicae. Maximale Dosis 0·1! 0·3! Tinctura Cannabis indicae. 10—20 *gtt.* als Narkoticum.

Scopolamin.

Von der früheren, relativ häufig geübten Verwendung von Solanaceen vornehmlich Hyoscymusarten zu Narkosezwecken ist uns im wesentlichen nur die

Scopolamintherapie geblieben. Das Scopolamin gehört zu den sog. Tropeinen und ist dem Atropin nahe verwandt. Es besteht aus einer esterartigen Verbindung von Tropasäure und Scopolin wie das Atropin aus Tropasäure und Tropin, und das Scopolin, dessen genaue Zusammensetzung nicht bekannt ist, scheint chemisch von dem Tropin nur wenig abzuweichen (2 *H*-Atome weniger, 1 *O*-Atom mehr im Molekül). Dieser relativ geringe Unterschied hat dem Scopolamin jedoch eine besondere pharmakologische Stellung zugewiesen. Das Alkaloid wurde zuerst in verschiedenen Hyoscyamusarten (auch in der Duboisia myoporoides) gefunden und daher Hyoscin genannt, ein Name, der heute noch gebräuchlich ist aber fallen gelassen werden sollte, da er leicht Anlaß zu Verwechslungen mit Hyoscyamin gibt, das in der Wirkung dem Atropin sehr nahe steht. Scopolamin kommt in den Samen des Bilsenkrautes und des Stechapfels, aber in kleinsten Mengen auch in der Wurzel von Atropos Belladonna vor, doch findet man die relativ größten Mengen in verschiedenen Scopoliaarten (Scopolia atropoides, Scopolia japonica). Es ist linksdrehend und wird meist in Form des gut wasserlöslichen Scopolaminum hydrobromicum gebraucht. Während es das periphere Nervensystem ganz wie die anderen Tropeine beeinflußt, tritt in seinen centralen Wirkungen die schlafmachende Eigenschaft stark in den Vordergrund. Einzelne Menschen erregt es allerdings central ähnlich dem Atropin, aber das ist die Ausnahme.

Die von ihm ausgeübte Narkose betrifft zunächst und vornehmlich die motorischen Centren des Großhirns, sie erschlafft damit den Bewegungstrieb und veranlaßt den Patienten, die Ruhelage aufzusuchen und sich einem behaglichen Hinträumen zu ergeben. In diesem Stadium werden äußere, durch die Sinne vermittelte Eindrücke noch aufgenommen, und das Bewußtsein ist nicht erloschen. Allmählich treten dann Sinnestäuschungen ein (Halluzinationen und Illusionen, man denke hier u. a. an die von den „Hexen" geschilderten Zustände), und es folgt schließlich ein leichter Schlaf. Die zunächst auf die motorischen Großhirncentren beschränkte Wirkung breitet sich somit allmählich weiter aus.

Man hat diese eigenartige Wirkung des Scopolamins sowohl gegen motorische Unruhe — also vornehmlich bei Geisteskranken — wie auch bei der Schüttellähmung (Paralysis agitans) viel benutzt, und das Mittel ist für solche Zustände immer noch im Gebrauch.

Da auch das Morphium den Bewegungstrieb lähmt, wurde es häufig mit dem Scopolamin kombiniert gegeben, und Schneiderlin bemerkte bei einer solchen Verwendung beider Mittel ihre potenzierte Gesamtwirkung. Er gründete auf diese Beobachtung die von ihm in die Praxis eingeführte und in modifizierter Form noch heute übliche Scopolamin-Morphiumnarkose. Leider hat sich seine Annahme, daß sozusagen alle Giftwirkungen des Morphiums durch das gleichzeitig gegebene Scopolamin aufgehoben würden, keineswegs bewährt. Es muß im Gegenteil gesagt werden, daß die Kombination eine erhöhte Allgemeingiftigkeit hat, vor allem werden das Respirations- und das Gefäßcentrum ungünstig beeinflußt, und das Herz leidet durch Vaguslähmung. Das Scopolamin wirkt auf die Medulla oblongata in dieser Kombination schon in Dosen, in denen es sie sonst erregt bzw. es erhöht die lähmende Wirkung des Morphiums. So etwas tritt bei dem Zusammentreffen einer lähmenden mit einer erregenden Wirkung relativ häufig ein (Bürgi[23], Straub[24]). Das Scopolamin ist auch für sich allein gegeben eine sehr toxische Substanz, eines von den wenigen Mitteln, deren Maximaldosis in den Zehntelmilligrammen liegt. Die Gefahr besteht auch hier in der Lähmung der Medulla oblongata.

Die üblichen Dosen bei Behandlung der Paralysis agitans betragen 0·1—0·2 *mg* pro dosi, bei der Behandlung von motorischer Unruhe (Tobsucht, Delirium tremens etc.) geht man gewöhnlich etwas höher. Für die Scopolamin-Morphiumnarkose, die man meist nur noch als Halbnarkose zur Erzielung des sog. Dämmerschlafes oder zur Einleitung einer Narkose, die dann mit einem Allgemeinanaestheticum fortgesetzt wird, verwendet, sollte man nicht mehr als 0·4—0·6 *mg* Scopolamin zu 1—2 *cg* Morphium geben. Selbstverständlich kann man an Stelle des Morphiums auch irgend ein morphiumhaltiges Opiat treten lassen.

Maximale Dosen des Scopolamin. hydrobromicum 0·0005! 0·0015!

Gruppe IV. Das Brom.

Unter der Bromtherapie verstehen wir eine Behandlung mit Bromionen, die dem Organismus vornehmlich in Form anorganischer Salze einverleibt werden, sich aber auch aus organischen Verbindungen abspalten können. Organische Bromverbindungen, die ihr Brom im menschlichen Körper nicht oder nur zum kleinsten Teil abgeben, sind für eine Brombehandlung ungeeignet.

Es gibt zwei wesentliche therapeutische Indikationen für die Bromionen. Man behandelt mit ihnen alle möglichen Zustände der Nervosität und außerdem die Epilepsie und erwartet von dieser Behandlung im ersten Falle eine Verminderung der krankhaft gesteigerten Erregbarkeit des Centralorganes, im zweiten eine Herabsetzung der Anfälle an Zahl und Stärke, eventuell sogar ihre vollständige Aufhebung. Diese beiden klinischen Indikationen für die Brombehandlung sind durch jahrzehntelange Erfahrung als gesichert zu betrachten, haben sich aber begreiflicherweise experimentell nur sehr schwer begründen lassen. Krosz[25] fand die Erregbarkeit der motorischen Großhirncentren nach längerer Bromverabreichung herabgesetzt. Diese Beobachtung, der sich noch einige kleinere und weniger bedeutsame desselben Autors (Aufhebung der reflektorischen Erregbarkeit des Gaumens, Rachens und der hinteren Pharynxwand) anreihten, stellte längere Zeit die einzige experimentelle Begründung der klinisch erprobten Bromwirkungen dar. Ein eigentlicher narkotischer Effekt konnte am Tier nicht gefunden werden. Immerhin machte Hedwig Klammer[26] einige Mitteilungen über Narkosewirkungen der Bromsalze am Kaninchen und über die Steigerung der narkotischen Kraft eigentlicher Narkotica durch Zugabe von Bromverbindungen. v. Wyss[27] hatte am gleichen Tier bei chronischer Fütterung mit Brom eine von hinten nach vorne aufsteigende Lähmung (offenbar doch vom Rückenmark aus) konstatiert, aber keine eigentliche Narkose erzeugen können — auch mit großen, akut wirkenden Mengen nicht. Aber Januschke[28] gelang es, durch subcutane Injektion genügend hoher Dosen von Natriumbromid am Meerschweinchen tiefen, langandauernden Schlaf hervorzurufen. Zunächst trat nach 1—2 Stunden ein leichter Zustand der Benommenheit ein, der sich dann zu einem Stadium schwerer Narkose verstärkte, die 2—3 Tage lang dauern konnte. Eine genauere Analyse dieser Lähmung vermittelst antagonistisch wirkender Gifte zeigte, daß sie ganz central liegt und von den höheren Centren bis in das Rückenmark hineingreift, das allerdings nur noch wenig beeinflußt wird. Da Januschke übrigens auch an Fröschen eine narkotische Bromwirkung festgestellt hat, dürfte die Einordnung der anorganischen Bromverbindungen, respektive des Bromions unter die Narkotica experimentell ebenfalls ausreichend begründet sein. Es soll jedermann unbenommen sein, das Brom nicht unter die Narkotica oder Hypnotica, sondern unter die Sedativa zu rechnen, man muß sich aber über den bloß graduellen Unterschied dieser drei Gruppen ganz klar sein.

Die weiteren Untersuchungen pharmakologischer und klinischer Natur haben sich fast ausschließlich mit der Frage beschäftigt, in welchen Wechselbeziehungen das Chlor und das Brom im Organismus zueinander stehen. Einige Angaben über die Ausscheidungsverhältnisse der drei wichtigsten Halogene, also des Jodes, des Broms und des Chlors dürften am Anfang dieser Darstellung von Wert sein. Das Jod wird, wenn es in den Körper gelangt ist, sehr rasch wieder eliminiert, das Brom dagegen, auch wenn es als anorganisches Salz verwendet wurde, lange zurückgehalten, so daß die Ausscheidung noch nach einem Monat und mehr nicht beendet ist, das Chlor bildet einen integrierenden Bestandteil der Gewebe, vor allem der Gewebesäfte und des Blutes, und nur der mit der Nahrung eingeführte Überschuß wird wieder abgegeben, der Rest hartnäckig bewahrt, vor allem im Serum, das die normale Chlorkonzentration so lange als irgend möglich beibehält. Nun stellte Hütz fest, daß bei Einfuhr von Bromverbindungen ein Teil der im Magensaft vorhandenen Salzsäure in Bromwasserstoffsäure umgewandelt wird. Von dieser und von anderen ähnlichen Beobachtungen ausgehend, haben v. Nencki und Schumow ihre berühmt gewordenen Untersuchungen über die Verteilung des Broms im Organismus des Hundes angestellt, aus denen im wesentlichen hervorging, daß das Brom an die Stelle des Chlors tritt und dementsprechend die chlorreichsten Organe nach lange fortgesetzter Bromeinfuhr das meiste Brom zu enthalten pflegen. Alle diese Arbeiten hatten aber nicht nur theoretischen Wert, sie führten zu einer neuen Art der Bromtherapie; man fing an, die Verabreichung dieses Medikamentes mit einer Einschränkung oder Aufhebung der Kochsalzzufuhr zu kombinieren. Schon Richet und Toulouse hatten das getan, zunächst allerdings nur, um auf diese Weise Brom zu sparen. Seit den v. Wyss'schen Untersuchungen, durch die man zu der Annahme kommen mußte, die Bromwirkung beruhe im wesentlichen nur auf einer Verarmung des Organismus an Chlor, wurde die Verbindung der Bromtherapie mit einem Kochsalzentzug, der am besten durch ausschließliche Milchdiät oder durch vegetarische Ernährung zu erzielen ist, wissenschaftlich noch sicherer begründet und ganz allgemein üblich. Man wollte Epileptiker auch durch einfache kochsalzfreie bzw. -arme Nahrung ohne Bromgabe geheilt oder doch wesentlich gebessert haben. Doch waren die Angaben hierüber nicht eindeutig, und jedenfalls ließ sich auch eine richtige Verarmung des menschlichen Körpers an Chlor durch den Kochsalzentzug allein nicht so leicht bewirken wie durch gleichzeitige Einfuhr von Brom; denn der Körper hält, wie oben ausgeführt wurde, den notwendigen Chlorbestand hartnäckig fest, — Versuche an Hungerkünstlern hatten das u. a. schlagend bewiesen — die Einverleibung von Brom aber zwingt ihn zu einer Abgabe von Chlor. Zur Erleichterung der üblich gewordenen Therapie tauchten diätetische Präparate auf, wie Sedobrol (mit NaBr statt mit NaCl versetzter Fleischextrakt), mit Brom gesalzenes Brot u. a. Eine nüchterne Beurteilung der aus den wissenschaftlichen Arbeiten resultierenden Sachlage hätte aber schon damals den Schluß gestattet — und der Verfasser dieser Abhandlung hat ihn immer gezogen — daß die gewonnenen Ergebnisse nicht einen totalen Entzug, sondern nur eine genaue Regulierung der Kochsalzzufuhr forderten. Wenn ein Mensch bei gleichbleibenden Bromgaben bald mehr bald weniger Kochsalz zu sich nimmt, wird die Wirkung des Medikamentes notwendigerweise eine schwankende sein, sie wird größer, wenn wenig und kleiner, wenn viel Chlor in den Organismus eingeführt wird. Vor dem gegenwärtig gewohnheitsmäßig getriebenen Unfug des totalen oder nahezu totalen Kochsalzentzuges ist direkt zu warnen. Der Mensch hat eine natürliche Vorliebe für das Salzen der Speisen.

Bunge erklärt sie auf Grund ethnologischer Betrachtungen — es sind vor allem die Vegetabilien essenden Menschen, die Kochsalz nötig haben, Jägervölker brauchen es kaum — mit der Notwendigkeit, daß das in den Pflanzen in großer Menge vorhandene Kali durch das Na des Kochsalzes zur Ausscheidung gelange, findet seine Hypothese aber selbst nicht ganz ausreichend. Jedenfalls hat sich aber ein so starkes und zwingendes Bedürfnis schließlich immer noch als physiologisch richtig erwiesen. Die nach mancher Richtung ersprießlichen Untersuchungen Januschkes und seiner Mitarbeiter haben auch in der Frage der Kombination einer Bromtherapie mit Kochsalzentzug einen Fortschritt gebracht.

Das Brom wirkt, wie er in zahlreichen Experimenten am Frosch, am Meerschweinchen und am Kaninchen beweisen konnte, direkt und nicht nur durch Kochsalzelimination. (Unter anderm war die oben geschilderte Bromnarkose durch Kochsalzzufuhr nicht zu unterbrechen.) Dagegen läßt sich die von v. Wyss beobachtete, nach längerem Bromgebrauch bei Entzug von Kochsalz auftretende Nervenlähmung relativ leicht durch geringe NaCl-Zufuhr (wobei das Cl-Ion ausschlaggebend ist) beseitigen. Januschke hält es in Erwägung aller Momente für angezeigt, mit dem Brom etwas Kochsalz einzuführen, u. zw. im Verhältnis von 2:1, also in ungefähr äquivalenter Menge (z. B. 3mal täglich 1·0 NaBr + 0·5 NaCl). Anderseits hält er namentlich für die Behandlung der Epilepsie an der kochsalzarmen Kost fest, die in Verbindung mit der Bromzufuhr die besten Resultate gab. Aus all diesen Experimenten, Beobachtungen und Betrachtungen ergibt sich ohne besondere Schwierigkeit der Schluß, daß die Bromtherapie vor allem mit einer Regulierung der Kochsalzzufuhr zu verbinden, die letztere dabei stark einzuschränken aber ja nicht auf ein Minimum zu reduzieren sei.

Einen Epileptiker behandelt man mit Brompräparaten im allgemeinen so, daß zuerst die tägliche Dosis gesucht wird, bei der die Anfälle unterdrückt werden. Diese wird dann eine längere Zeit gegeben, dann vermindert, um zu sehen, ob die Anfälle nun auch bei der kleineren Brommenge ausbleiben. Das Ideal wäre, die Reduktion allmählich so weit treiben zu können, daß der Kranke auch ohne Brom keine Anfälle mehr bekommt. Bei lange fortgesetzten Kuren soll das gelegentlich auch einmal erreicht werden, doch ist nicht zu vergessen, daß spontane — vielleicht scheinbare — Heilungen der Epilepsie vorkommen. Januschke empfiehlt kleinere Dosen als die bis dahin allgemein üblichen und glaubt durch Verteilung der Bromzufuhr über den ganzen Tag, also durch Verwendung von vielen kleinen Teilquantitäten die Wirkung verstärken zu können. Seine diesbezüglichen Untersuchungen und Beobachtungen scheinen überzeugend. Im Grunde ist seine Entdeckung einer Verstärkung der Bromwirkung durch Verzettelung der Dosis nur ein einzelner und allerdings etwas besonderer Fall älterer ähnlicher Beobachtungen mit anderen narkotischen Arzneien (Bürgi, Beinaschewitsch etc.). Da das Brom sehr lange im Organismus bleibt, können die Intervalle, in denen die Teildosen gegeben werden, große z. B. mehrstündige sein. Zu den oben gegebenen Anhaltspunkten für eine Bromtherapie würde also noch hinzuzufügen sein, daß man möglichst kleine Mengen verteilt über den ganzen Tag geben solle. — Die Nachteile einer lange fortgesetzten Brombehandlung sind sehr mannigfaltige, im großen und ganzen aber nicht so bedeutende. Den Zustand der chronischen Intoxikation — akute Vergiftungen sind unbekannt — nennt man Bromismus. Er ist vornehmlich durch leichte Entzündungen verschiedener Schleimhäute — z. B. der Luftwege und der Bindehaut — sowie durch Hautausschläge, die meist akneartig sind, aber auch pustulöser Natur sein können, charakterisiert. Das Brom reizt zudem die Magen-

und Darmschleimhaut teils durch direkten Kontakt bei Einnahme per os, teils nach der Resorption durch Ausscheidung in diese Organe. Daß auch die Hautveränderungen durch lokale Bromwirkung entstehen können, wird durch den Nachweis von Brom im Inhalt von Pusteln und aus ihnen entstandenen Schorfen wahrscheinlich gemacht. Schließlich treten auch Störungen im Centralnervensystem auf, Gedächtnis und Intelligenz nehmen ab, und die Patienten verfallen allmählich in einen Zustand geistiger Stumpfheit und Trägheit. Doch pflegen diese Erscheinungen nach Aussetzen des Mittels sich langsam zurückzubilden, langsam hauptsächlich wegen der schon früher kurz erwähnten Eigentümlichkeiten der Bromresorption und -ausscheidung. Das Brom bleibt nach erfolgter Aufnahme sehr lange im Organismus. Ein kleiner Teil erscheint allerdings rasch im Urin aber nach zirka einem Monat ist noch nicht alles ausgeschieden. Dementsprechend nimmt bei gleichbleibenden Dosen die Bromwirkung der Retention entsprechend zunächst zu, und erst nach längerer Zeit (durchschnittlich 2—3 Wochen) stellt sich allmählich ein Gleichgewicht zwischen Ein- und Ausfuhr her.

Alle Brompräparate wirken als solche nur insofern und in wie weit sie Bromion abspalten. Organische bromierte Verbindungen, die das Element im menschlichen Körper festhalten, können infolge ihres Bromgehaltes eventuell bessere Narkotica oder Desinfektionsmittel sein, sie haben aber keine Bromwirkung im eigentlichen Sinne des Wortes (Beispiele: Bromoform, bromierte Phenole). Als Brompräparate fallen daher nur in Betracht: 1. die organischen Salze, 2. organische Verbindungen, die im menschlichen Körper leicht zerstört werden. Wenn bei den ersteren das Kation keine besonderen pharmako-therapeutischen Eigenschaften hat, wirken sie einfach ihrem Bromgehalte entsprechend. Ammonium-, Calcium- und Magnesiumbromid haben naturgemäß neben der Brom- auch noch die durch das andere Ion bedingte Wirkung. Zwischen Kalium- und Natriumbromid bestehen dagegen nur Unterschiede in der Löslichkeit und im Bromgehalte. (KBr 67%, NaBr 77% Br; beide leicht in Wasser löslich, letzteres etwas leichter als ersteres.) Gegen nervöse Störungen gibt man Dosen von 1·0—2·0 der beiden Präparate pro die in viel Wasser gelöst, wegen der Reizwirkung auf den Magen nach dem Essen, bei Epilepsie geht man bis zu 10·0 und mehr (s. indessen die früheren Ausführungen, die eher auf kleinere Gaben, gut über den Tag verteilt, hinweisen).

Die Erlenmeyersche Mischung, aus Bromkalium, -natrium und -ammonium bestehend, ist ein therapeutischer Nonsens ersten Ranges, da es keinen Wert haben kann, die Bromatome zu mischen. Das Kalisalz hat innerlich genommen keine schädliche Wirkung auf das Herz, subcutan werden die Bromide wegen ihrer lokalen Reizwirkung nicht gegeben, intravenös kaum. (Bei der letztgenannten Applikationsform wäre das Kalisalz allerdings zu vermeiden.)

Der Hauptvorteil der organischen Bromverbindungen den anorganischen gegenüber ist ihre relative Unschädlichkeit für den Magen. Es hat keinen Sinn, im menschlichen Organismus vermittelst dieser Präparate etwa Bromdepots erzielen zu wollen, da auch das anorganische Brom langsam ausgeschieden wird, mithin lange im Körper verbleibt. Auch scheint es mit Rücksicht auf unsere Unklarheit über die Bedeutung der Bromverteilung im Organismus vorläufig wenig begründet, eine Affinität des Broms zu einem bestimmten Organ mit Hilfe besonderer chemischer Bindungen erstreben zu wollen. Die brauchbarsten organischen Brompräparate sind die zuerst von Winternitz hergestellten Bromfette, so z. B. das Bromipin, ein bromiertes Sesamöl, 10 oder 33% Brom enthaltend oder bromierte Fettsäuren wie z. B. das Sabromin, das Kalksalz der Dibrombehensäure mit 30% Brom. Da die

Fette ebenso wie die jetzt als therapeutische Vehikel an ihre Stelle getretenen Fettsäuren, wenn sie nicht mit einer überreichlichen Nahrung genommen werden, im Organismus glatt verbrannt werden, geben sie ihr Brom frei. Das gleiche läßt sich von einigen bromierten Eiweißen sagen wie z. B. von dem Bromeigon, während Bromleim das Brom nicht ganz abspaltet (s. u. a. Bilinski sowie Beermann, Therapeutische Monatshefte 1910).

Nervenleidende wird man mit Brom nur dann erfolgreich behandeln, wenn die Krankheit noch vorwiegend central sitzt und nicht schon die Nerven peripherer Organe ergriffen hat. Das ist wohl mit ein Grund, weshalb z. B. nervöse Herzleiden auf Brom wenig oder nicht zu reagieren pflegen.

Gruppe V. Die Magnesiumsalze.

Außer den Bromalkalien sind die Magnesiumsalze die einzigen, bis dahin bekannten, anorganischen Verbindungen, denen narkotische Eigenschaften zukommen. Sie wirken aber auf diese Weise nur, wenn sie subcutan, intravenös oder intralumbal — also parenteral — gegeben werden. Per os genommen sind sie bekanntlich Abführmittel und, soweit sie vom Magendarmtractus aus resorbiert werden, Diuretica. Offenbar werden sie bei innerlicher Verabreichung so rasch wieder ausgeschieden, daß niemals die für eine Narkose notwendige Konzentration erreicht werden kann. Dies gelang auf dem Laboratorium des Verfassers nicht einmal bei einnierigen Tieren.

Die Wirkung der Magnesiumsalze erstreckt sich auf das gesamte Nervengewebe. Sie ist curareartig (Binet[29], Straub[30]), ergreift aber auch die sensiblen Nerven, jeden Teil der Nervensubstanz, auf den die Salze direkt appliziert werden und das Centralorgan (s. u. a. die eingehende Darstellung Bürgis in den Jahreskursen für ärztliche Ausbildung 1915). Das Herz wird wenig beeinflußt, wohl aber das Atemcentrum, durch dessen Lähmung die Magnesiumsalze töten können. Meltzer[31] empfahl sie als Mittel zur Bekämpfung tetanischer Krämpfe, und Th. Kocher[32] gab dieser auf experimentelle Studien gegründeten Ansicht eine starke klinische Stütze. Er verwendete fast ausschließlich die intralumbale Injektion 15%iger Magnesiumsulfatlösungen. Die Gefahr der Atemlähmung bekämpfte er durch geeignete Lagerung des Patienten sowie durch Einblasen von Luft oder Sauerstoff vermittelst eines durch die Trachea in die Bronchen eingeführten Katheters. Von anderer Seite wurde den intravenösen Infundierungen der Vorzug gegeben (Straub) und dazu 3% Magnesiumsulfatlösungen verwendet. Auch subcutane und intramuskuläre Injektionen (20—30—40%ige Lösungen) scheinen wirkungsvoll. Die intralumbale Injektion dürfte die besten Resultate geben, ist aber auch die gefährlichste Anwendungsform. Da nach Straubs Untersuchungen die im Krampfe befindliche Muskulatur vor der normalen gelähmt wird, u. zw. nicht vollständig sondern nur bis zu ihrer normalen Erregbarkeitsstufe, kann man therapeutisch mit relativ kleinen Mengen auskommen. Bei zu starker Wirkung sollte neben den schon erwähnten Maßnahmen jedenfalls auch die Einspritzung von Calciumchlorid nicht vergessen werden, da die Ca-Salze die durch Magnesium hervorgerufenen Vergiftungssymptome rasch und glatt aufheben.

Mit Bezug auf die Verordnungsweise hat Straub mit Recht verlangt, daß das mit sieben Teilen Wasser kristallisierende Magnesiumsulfat, das eine konstante Zusammensetzung besitzt, ausschließlich verwendet werde.

Über Narkoticakombinationen.

Die Entdeckung der Scopolamin-Morphiumnarkose durch Schneiderlin gab, obwohl sie, wie wir gesehen haben, in der Praxis keine besonders große Bedeutung

erlangen konnte, den kräftigsten Anlaß zu meiner genaueren Untersuchung der Mischnarkose im besonderen, der Arzneikombinationen im allgemeinen. Schon vor ihrer Entdeckung war allerdings oft von Ärzten aus der Erfahrung heraus behauptet worden, daß zwei narkotische Substanzen gemeinsam gegeben einen Gesamteffekt ausübten, der über die Addition ihrer zwei Einzelwirkungen hinausreiche. Diese Verstärkung durch Kombination wurde im allgemeinen Potenzierung genannt und wird es gewöhnlich heute noch. Honigmann glaubte eine solche Potenzierung auch bei gleichzeitiger Verwendung von Chloroform und Äther gefunden zu haben. Bürgi[33] stellte dann auf Grund sehr ausgedehnter Untersuchungen sein bekanntes Kombinationsgesetz auf, nach welchem bei Kombination narkotische und andere Arzneien sich in ihren Wirkungen einfach addieren, wenn sie den gleichen pharmakologischen Angriffspunkt bzw. genau die gleiche Wirkung haben, Arzneien mit verschiedenem Angriffspunkt dagegen einen potenzierten Gesamteffekt ausüben können. Wir haben gesehen, daß die Opiumalkaloide sich bei Kombination in ihren narkotischen Eigenschaften nur addieren. Das gleiche läßt sich von den Narkotica der Fettreihe sagen. Beides ist ausreichend festgestellt. Honigmann hatte sicher nicht recht, und Kochmann, der in der neueren Zeit das gleiche behauptet hat, auch nicht. Es wäre allerdings möglich gewesen, daß die Kombination Chloroform-Äther eine Ausnahme hätte bilden können, da diese beiden Substanzen, wie aus ihrer Erwärmung bei Mischung hervorgeht, chemisch aufeinander einwirken und vielleicht einen neuen Körper entstehen lassen, d. h. eine lockere Verbindung eingehen. Aber eine Potenzierung der pharmakologischen Wirkung zeigt das Gemisch nicht. Ebenso hat Kissa die auf Grund sehr mangelhafter Untersuchungen von Breslauer und Woker aufgestellte Behauptung, daß die verschiedenen Urethane ihre lähmenden Eigenschaften für Kolpidien bei Kombination potenzierten, an Hand zahlreicher und einwandfrei erhaltener Resultate widerlegt. Wenn somit der erste Teil meines Gesetzes kaum mehr mit guten Gründen angefochten werden darf, so soll anderseits nicht verschwiegen werden, daß der zweite Teil, der von einer Potenzierung der Einzeleffekte bei Kombination ungleichartig wirkender Arzneien redet, gerade in der Gruppe der Narkotica schwerer zu beweisen ist, wenn er auch hier im allgemeinen das Richtige treffen dürfte. Scopolamin allerdings potenziert die Wirkungen aller andern Narkotica; das ist leicht zu beweisen, weil es bei verschiedenen Tiergattungen im allgemeinen an sich kaum narkotisch wirkt, so daß sein verstärkender Effekt auf den Einfluß anderer Substanzen dann um so deutlicher zutage tritt.

Weniger sicher bewiesen scheint die Verstärkung der Wirkung eines Narkoticums der Fettreihe durch Morphium und die andern Opiumalkaloide. Storm van Leeuwen[34] glaubt, daß sie nur bei der Wahl ganz bestimmter Mengen und auch dann nur scheinbar zu stande komme. Denn nach seinen und auch nach meinen Untersuchungen nimmt zwar die Stärke der Narkotica der Fettreihe (selbstverständlich nur bis zu einem gewissen Punkte) proportional der gegebenen Menge zu, diejenige des Morphiums jedoch steigt zunächst viel energischer an als die verwendete Quantität, bleibt dann aber stecken und fällt rasch ab. Trägt man in einem Koordinatensystem die gegebenen Mengen auf die Abszisse, die Wirkungsstärke auf die Ordinate ein, so erhält man dementsprechend für die Narkotica der Fettreihe eine gerade ansteigende Linie, für das Morphium eine nach unten konkave zunächst stark ansteigende, dann ziemlich flache Kurve. Storm van Leeuwen ist nun der Ansicht, daß die Potenzierung nur dann — u. zw. nur scheinbar — zu stande kommt, wenn die Wirkung eines Narkoticums der Fettreihe mit der einer Morphiumdosis zusammenfällt, die sich auf dem stark ansteigenden Teil der Kurve befindet. Die abweichenden Resultate meiner Mitarbeiter erklären sich seiner Meinung nach aus einer Täuschung durch das Moment der Verschiedenheit in der

individuellen Empfindlichkeit der von ihnen verwendeten Tiere (Kaninchen). Man findet aber die Potenzierung auch dann — und sogar am leichtesten — wenn man von beiden Substanzen (Morphium und ein Narkoticum der Fettreihe) Dosen wählt, die an und für sich starke und gut meßbare Wirkungen ausüben und den Gesamteffekt an der Dauer der Narkose mißt, also nicht auf die Feststellung minimalnarkotischer Mengen ausgeht Außerdem läßt sich die potenzierende Wirkung des Morphiums auf die Narkotica der Fettreihe an Fröschen leicht beweisen [Keguliches] und auch die an Menschen gemachten klinischen Erfahrungen sprechen für ein solches Verhalten der Kombination. Trotzdem bleibt eine gewisse Unsicherheit in der experimentellen Begründung dieser Auffassung bestehen, die sich nicht nur aus den starken Empfindlichkeitsunterschieden heraus erklärt — diese lassen sich ja durch Verwendung ein und desselben Tieres zu Vergleichsversuchen ausschalten — sondern die vor allem aus durch die Unmöglichkeit, eine Morphiumnarkose am Tiere nach Eintrittspunkt und Stärke zu beurteilen bedingt ist. Hierüber hat Tischhauser auf dem Laboratorium Bürgi sehr eingehende Untersuchungen angestellt, die freilich in der Hauptsache nur gezeigt haben, wie schwer es ist, die Stärke von Morphiumwirkungen quantitativ zu verfolgen, und die Grundfrage nicht zu entscheiden vermochten. — Es darf überhaupt nicht vergessen werden, daß Narkosewirkungen nach Dauer und Stärke experimentell schwer festzustellen sind und daß sich das von Bürgi aufgestellte Kombinationsgesetz für andere Arzneigruppen überzeugender beweisen läßt als gerade für die Narkotica. Versuche Storm van Leeuwens, die mangelhafte Methodik durch Beobachtung der Narkoticawirkungen auf einen einzelnen Reflex, den sog. Kratzreflex, genauer zu gestalten, haben keine zwingende Kraft; denn die so gewonnenen Resultate haben nur Bedeutung — eben für den Kratzreflex. Die Narkose besteht aber nicht nur in der Lähmung eines kleinsten Gehirnabschnittes, und eine gleichzeitige Einwirkung auf verschiedene Großhirnteile könnte schon an sich eine Potenzierung der Gesamtwirkung hervorrufen. Beobachtungen an einzelligen Wesen sind relativ einfacher und klarer zu beurteilen als solche an höher organisierten Tieren, die ein Centralnervensystem besitzen, sie sind aber für die bei den letzteren bestehenden biologischen Verhältnisse keineswegs maßgebend.

Außerdem sind die Versuchsbedingungen bei den beiden kurz charakterisierten Tierklassen gar zu ungleiche. Die Einzellner bringt man in ein flüssiges Medium, dem eine bestimmte Narkoticamenge beigegeben wird, die während des ganzen Versuches die gleiche bleibt. Höher organisierte Tiere dagegen resorbieren ein ihnen einverleibtes Narkoticum und scheiden während des ganzen Versuches Teile desselben aus. Da mithin eine zu praktisch brauchbaren Resultaten führende genaue Methodik auf diesem Gebiete nicht möglich ist, muß man sich mit der ungenauen Allgemeinbeobachtung begnügen, deren Resultate aber für die Frage der Potenzierung nur dann maßgebend sein dürfen, wenn die Ausschläge sehr groß sind. Unterschiede von 10—20% sind, wie Bürgi oft ausgeführt hat, nahezu bedeutungslos. Man muß die mathematisch gemachten Angaben nur in die Realität des biologischen Versuches zurückübersetzen, um ihren Wert oder Unwert zu erkennen. Wenn z. B. ein Tier statt nur eine Stunde lang, wie das der Addition nach zu erwarten war, 1 Std. 6 Min. lang schlief, so ist das eine Vermehrung der Wirkung von 10%. Jedermann sieht aber ohne weiteres die Belanglosigkeit eines solchen Versuches ein, und das gleiche gilt von Vergleichsversuchen, in denen auf die Dosen abgestellt wird. Schließlich sei auch noch erwähnt, daß die Frage Addition oder Potenzierung nur für bestimmte Arzneidosen in bestimmten Grenzen aufgestellt werden darf. Es gibt ja für eine jede Arznei unwirksame, sog. unterschwellige Mengen, und nicht immer

hat die doppelte Quantität ein und derselben Arznei auch den doppelten Effekt der einfachen. Das Bürgische Kombinationsgesetz soll nur das im allgemeinen und für die gebräuchlichen Mengen Richtige wiedergeben. Es würde einen einzigen Fall unter allen biologischen Gesetzen, die besser Regeln genannt werden, darstellen, wenn es nicht auch von Ausnahmen begleitet und von anderen Momenten durchkreuzt würde. Trotz aller nörgelnden Anfeindungen dient es seit Jahren als Richtschnur im Experimentieren und im Behandeln des Kranken mit Arzneikombinationen. Als bedeutsame Ergänzung gesellt sich zu ihm die Entdeckung, daß kleinste unterschwellige Dosen einer Arznei in Kombination mit einer anderen gelegentlich große Wirkungen entfalten können (Bürgi), eine Tatsache, die neuerdings auch auf dem Gebiete der Chemotherapie festgestellt worden ist (Kolle). Durch die Kombination von zwei oder mehr Arzneien kann übrigens nicht nur ihre therapeutische sondern auch ihre toxische Wirkung „verstärkt" werden, auf dem Gebiete der Narkotica speziell der Einfluß auf das Respirationscentrum, der allen Gruppen eigen ist. Dementsprechend haben die besprochenen Fragen nicht nur therapeutisches sondern auch toxikologisches Interesse.

Die chemische Industrie hat sich die auf dem Gebiete der Arzneikombinationen geschaffenen Aufklärungen zu nutze gemacht und eine Reihe von Präparaten herausgegeben, die infolge einer Kombination von ungleichartig wirkenden Substanzen einen potenzierten Gesamteffekt entfalten. Der Patentierbarkeit wegen versuchte sie aber im allgemeinen die zwei Substanzen zu einer einzigen zu verschmelzen. Ein solcher Körper stellt aber ein neues chemisches Individuum dar und ist pharmakotherapeutisch nur dann als Kombinationspräparat anzusehen, wenn er in den Organismus eingeführt wieder in seine zwei Komponenten zerfällt. Als Beispiele von Handelspräparaten auf dem Gebiete der Narkoticakombinationen sollen hier nur das Codeonal (aus Kodein und Veronal) und das Didial (aus Dionin und Dial) erwähnt werden. Der Praktiker sollte keine Schwierigkeit darin finden, verschiedene Narkotica durch das eigene Rezept nach Belieben zu kombinieren.

Literatur: [1] Winterstein, Die Narkose. Springer 1919. — [2] Bang, Die Lipoide. — [3] Loewe, Biochem. Ztschr. Nr. 42, p. 150, 190, 205, 207; ebenda 57, 161. — [4] Hitzig, Anh. f. Anat. u. Phys. X, p. 280 u. a. — [5] Kräpelin, Jena 1892. — [6] Bürgi, Genußmittel. Natur und Mensch 1921. — [7] Gaupp, Über Wesen und Behandlung der Schlaflosigkeit. Bergmann, Wiesbaden 1914. — [8] v. Schröder, A. f. exp. Path. u. Pharm. XVII, p. 96. — [9] Rübsamen, A. f. exp. Path. u. Pharm. LIX, p. 227. — [10] Döbeli, Mon. f. Kinderh. IX u. a. — [11] Löwy, M. med. Woch. 1910, Nr. 46. — [12] Bergien, D. med. Woch. 1910, Nr. 46. — [13] Wertheimer, D. med. Woch. 1911, Nr. 37. — [14] Macht, J. of Pharm. 1916, VII, p. 339. — [15] Cäsar, Biochem. Ztschr. XLII, p. 316. — [16] Zeelen, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. VIII, p. 586. — [17] Straub, Biochem. Ztschr. LXI, p. 419. — [18] Bürgi, D. med. Woch. 1921, Nr. 22. — [19] Umansky, Diss. Bern 1917. — [20] Heffter, A. f. exp. Path. u. Pharm. **34**, p. 65; **40**, p. 385. — [21] Fränkel, A. f. exp. Path. u. Pharm. XLIX, p. 266. — [22] Bürgi s. Gisel, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. XVIII, H. 1. — [23] Bürgi, D. med. Woch. 1910, Nr. 2. — [24] Straub, M. med. Woch. 1913, p. 1823. — [25] Krosz Ztschr. f. exp. Path. u. Pharm. **6**, p. 1. — [26] Hedwig Klammer, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. I, H. 6. — [27] v. Wyss, A. f. exp. Path. u. Ther. **45**, p. 266. — [28] Januschke, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. VIII, p. 17. — [29] Binet, Rev. mid. d. f. huisse rom. 1892. — [30] Straub, M. med. Woch. 1914, 25, 342. — [31] Meltzer, Ztschr. f. Phys. 1913, 27, 632 etc. — [32] Th. Kocher, D. med. Woch. 1914, 1885. — [33] Bürgi, Rektoratsrede bei Drechsel, Bern, 1913; siehe daselbst andere Literatur. — [34] Storm van Leeuwen, Pflügers A. **166**, p. 65.

Pluriglanduläre Insuffizienz.

Von **L. Borchardt**, Königsberg.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Einleitung.

Erkrankungen mehrerer Drüsen mit innerer Sekretion sind nicht selten. Ja man kann sagen, daß unter den Krankheitsbildern, bei denen die Blutdrüsen überhaupt erkranken, fast regelmäßig (wenigstens anatomisch) Veränderungen an mehreren Blutdrüsen beobachtet werden. Allerdings überwiegt hier in der Regel die Erkrankung einer Blutdrüse; und man muß schon den Begriff der pluriglandulären Erkrankungen sehr weit fassen, wenn man die uniglandulären Erkrankungen mit nachweisbaren, aber nicht weiter hervortretenden Symptomen von seiten anderer Blutdrüsen mit hineinnimmt. In Frankreich ist aus den pluriglandulären Erkrankungen ein solcher Sammelbegriff geworden, der fast alle Blutdrüsenkrankheiten in sich mit einschließt. In Deutschland sieht man die pluriglandulären Krankheiten als einen Begriff an, dem die nosologische Einheit fehlt, und der deshalb allenfalls zur Orientierung, aber nicht als Krankheitsbezeichnung Anwendung finden darf.

Als engerer Begriff ist die pluriglanduläre Insuffizienz anzusehen. Sie umfaßt nur solche Krankheitszustände, bei denen eine funktionelle Schwäche mehrerer Blutdrüsen vorliegt, schaltet also von vornherein diejenigen Fälle aus, bei denen einzelne Blutdrüsen Zeichen erhöhter Leistungsfähigkeit aufweisen. Aber auch die pluriglanduläre Insuffizienz stellt noch einen Sammelbegriff dar. Mit Recht sagt Brugsch: „Der Topf für die pluriglanduläre Blutdrüseninsuffizienz ist sehr groß.“ Und wenn man — wie das in Frankreich geschieht — alle Fälle, bei denen die Unterfunktion mehr als einer Blutdrüse klinisch oder anatomisch nachweisbar ist, dazu rechnet, so wird dieser Begriff ebenso nichtssagend wie etwa der der Pseudoleukämie, der ja jetzt glücklich überwunden ist.

Will man versuchen, diesen Sammelbegriff in einzelne Krankheitsbilder aufzulösen, so muß man sich über zwei ganz verschiedenartige pathogenetische Momente klar sein, die sozusagen den Schlüssel für das Verständnis aller pluriglandulären Erkrankungen liefern: 1. Jede Blutdrüsenerkrankung zieht durch Wechselwirkung die anderen Blutdrüsen in Mitleidenschaft; 2. gewisse Schädigungen treffen elektiv oder doch vorwiegend mehrere Blutdrüsen.

Bei den durch Wechselwirkung bedingten pluriglandulären Erkrankungen, die von einer Blutdrüse ihren Ausgang nehmen, ist die pluriglanduläre Insuffizienz in der Regel nur als Symptomenbild anzusehen, aber nicht als die Krankheit selbst. Das gilt auch für solche Fälle, bei denen die Erscheinungen von seiten der zuerst erkrankten Blutdrüse nicht besonders hervortreten.

Für die Mehrzahl der Fälle wird man aber daran festhalten müssen, daß die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion die Atrophie mehrerer Blutdrüsen nicht zu erklären im stande sind. Diese Fälle müssen daher auf Einwirkungen

beruhen, die entweder von vornherein die Entwicklung der Blutdrüsen beeinflussen oder die erst im Laufe des Lebens schädigend in das Getriebe der endokrinen Funktionen eingreifen und zu regressiven Veränderungen an mehreren Blutdrüsen führen.

Daß eine elektive Schädigung der Blutdrüsen bei normaler Entwicklung des endokrinen Systems möglich ist, hat Bedson auf experimentellem Wege erwiesen. Nachdem es schon vorher Pomella gelungen war, durch Täniotoxine Veränderungen in den Nebennieren zu erzeugen, zeigte Bedson, daß nach einmaliger intravenöser Injektion eines wässerigen Bandwurmauszugs zahlreiche endokrine Drüsen beim Kaninchen deutliche Hyperämie aufweisen. Die stärksten Veränderungen zeigte die Nebenniere, in der schon 12—14 Stunden nach der Injektion neben hochgradiger Blutüberfüllung vollkommener Lipoidschwund und Auftreten von Mitosen in der Zona spongiosa vorhanden waren. Bei der chronischen Vergiftung durch täglich wiederholte subcutane Injektionen kam es nach vorübergehendem Lipoidschwund zum Wiederauftreten der Lipoide und bisweilen zu einer Hypertrophie der Zona spongiosa. In der Schilddrüse fanden sich leichtere Veränderungen: Gefäßerweiterung, Epithelabstoßung, Sklerose. Die übrigen Blutdrüsen waren nur durch Hyperämie ausgezeichnet. — Ähnliche Veränderungen sollen auch durch Bakterientoxine und chemische Gifte erzeugt werden können.

Besonders schädlich für die Blutdrüsen des Foetus ist nach den Untersuchungen Pendes die syphilitische Infektion. Pende untersuchte die Blutdrüsen zweier congenital syphilitischer Totgeborener und fand in sämtlichen Drüsen mit innerer Sekretion viel einförmige Läsionen, „die in einer reichlichen Infiltration kleiner, runder Zellen, Atrophie oder Schwund des Drüsenparenchyms bestanden (harte sklerotische Schilddrüse mit wenigen Resten des Drüsengewebes, schwere Hypophysensklerose mit bis auf wenige oder einzelne Zellen herabgesetzten Alveolen, getrennt durch junges, neugebildetes Bindegewebe; atrophische Sklerose der Epithelkörperchen, der Nebennieren, des Pankreas, der Hoden — in diesen sind die interstitiellen Zellen vollständig verschwunden — hypertrophische Sklerose der Thymusdrüse). Diese Befunde decken sich mit den von den anderen Autoren in heredosyphilitischen Foeten erhobenen, und es scheint, daß die Veränderungen von Drüsensklerose mit der Anwesenheit, ja mit der fast elektiven Fixierung der Spirochäten in diesen Drüsen, im Zusammenhange stehen (man weiß in der Tat, daß sich die Spirochäten in reichlicher Anzahl in der Milz, der Nebenniere u. s. w. finden)". — Dagegen fanden sich bei fötaler Tuberkulose „Zeichen einer sehr ausgeprägten funktionellen Tätigkeit in sämtlichen Drüsen mit innerer Sekretion, begleitet von Anschoppung der Drüsen selbst. In einigen Drüsen, z. B. in der Schilddrüse und in der Hypophyse, bestand eine Differenzierung des Parenchyms, die viel größer war als jene, welche dem Alter des Tieres entsprach (Reichtum an eosinophilen Zellen in der Hypophyse, Reichtum an Kolloid in der Schilddrüse)".

Wenn andererseits Charrin und Nattan Larrier sowie Lorand bei den von tuberkulösen Müttern geborenen Kindern eine Atrophie der Schilddrüse und der Nebennieren gefunden haben, so erklärt sich dieser scheinbare Gegensatz vielleicht dadurch, daß bei Tuberkulose im Fötalleben zunächst eine Hyperplasie der endokrinen Drüsen vorliegt, die dann zu frühzeitiger Atrophie führt.

Diese Untersuchungen — so spärlich sie noch sind — beweisen, daß es möglich ist, mehrere Blutdrüsen elektiv zu schädigen. Man muß also auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die vorher intakten Blutdrüsen des Menschen durch Gifte oder Infektionen derart geschädigt werden können, daß die Erscheinungen der

pluriglandulären Insuffizienz entstehen. Das wird durch die klinische Erfahrung bestätigt. Zu den Ursachen der pluriglandulären Insuffizienz gehört vor allem auch die Syphilis. Sie kann zu einer nachweisbaren gleichzeitigen Schädigung mehrerer Blutdrüsen führen, die unter Umständen — wie in dem Falle von Hirsch — unaufhaltsam bis zum Tode fortschreitet, in anderen Fällen aber sich auch wieder zurückbilden kann.

Schließlich legt das Vorkommen der pluriglandulären Insuffizienz im Zusammenhang mit Tumoren der Hypophysengegend die Möglichkeit einer Entstehung dieser Erkrankung durch direkte Vermittlung des im Zwischenhirn vorhandenen, die Blutdrüsenfunktion regulierenden Stoffwechselzentrums nahe.

In einem Teil der Fälle liegt wahrscheinlich eine konstitutionelle Schwäche einzelner oder auch mehrerer Blutdrüsen vor (Wiesel, Sourdel, Curschmann), während andere Fälle vielleicht auf der Grundlage erhöhter Leistungen und dadurch bedingter Erschöpfung einzelner Blutdrüsen entstehen. So traten in je einem Falle von Curschmann, von Thaon und Paschetta, von Falta Erscheinungen pluriglandulärer Insuffizienz im Anschluß an Symptome von Hyperthyreoidismus auf, wobei zunächst eine Zeitlang hyperthyreoide und myxödematöse Erscheinungen nebeneinander hergingen. — In einem Falle meiner Beobachtung traten Myxödem und Atrophie der Keimdrüsen mit Cessatio mensium im unmittelbaren Anschluß an eine schwere Entbindung ein.

Nicht ganz selten tritt pluriglanduläre Insuffizienz im Anschluß an Entbindungen bei ursprünglich schwachem Keimdrüsenapparat auf, z. B. in einem Falle Faltas; vielleicht können bei Männern sexuelle Exzesse eine ähnliche Rolle spielen.

Für die Bedeutung konstitutioneller Momente, die bereits aus diesem Zusammenhange hervorgeht, lassen sich weiterhin folgende Momente anführen:

1. Klinische Beobachtungen sprechen für das Vorkommen einer angeborenen Leistungsschwäche der Blutdrüsen in gewissen Fällen;

2. ähnliche Erscheinungen können auch im Gefolge von Unterernährung und ungünstigen hygienischen Verhältnissen auftreten (Hirsch, Edelmann und Saxl);

3. die pluriglanduläre Insuffizienz befällt vorzugsweise Individuen mit bestimmten konstitutionellen Charakteren. Von diesen sind hervorzuheben:

a) Die Neigung zur Bindegewebsbildung, die mitunter nicht nur an den erkrankten Blutdrüsen, sondern auch an anderen Drüsen, vor allem Leber, Milz, Nieren zur typischen Sklerose führt;

b) das gehäufte Vorkommen von Abartungszeichen bei der pluriglandulären Insuffizienz;

c) die Erscheinungen des Status thymicolymphaticus, hypoplasticus, der Bindegewebsdiathese, des Arthritismus in verhältnismäßig zahlreichen Fällen.

Von allen diesen Momenten, die noch ausführlich besprochen werden sollen, ist von Falta die bindegewebige Sklerose der Blutdrüsen in den Vordergrund gestellt worden. Sie ist bei den autoptisch kontrollierten Fällen fast ausnahmslos nachgewiesen worden. Falta schlug deshalb für diese Krankheit den Namen multiple Blutdrüsensklerose vor, der sich auch allgemein eingebürgert hat.

Die multiple Blutdrüsensklerose sieht Wiesel „als Teilerscheinung einer Bindegewebsdiathese an, die sich in angeborenen gewebsschwachen Organen entwickelt". Er schlägt deshalb den Ausdruck „Bindegewebsdiathese mehrerer Blutdrüsen" vor. Dieser Symptomenkomplex wäre „ein Ausgang hypoplastischer Konstitution, zu dessen Auslösung es nur irgend einer sekundären Schädigung bedarf". So wird zur Voraussetzung der multiplen Blutdrüsensklerose und der pluriglandulären Insuffizienz ein abnormes konstitutionelles Terrain,

das auch zu einer Reihe anderer charakteristischer Krankheitsbilder (Lebercirrhose, Nierensklerose u. s. w.) in engsten Beziehungen steht.

Eine weitere Differenzierung des Krankheitsbildes hat Biedl versucht, indem er die Erkrankung jeweils nach den betroffenen Blutdrüsen als thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenales, thyreo-suprarenales, thyreo-hypophysäres, hypophyseo-suprarenales Syndrom bezeichnete. Die Nützlichkeit einer solchen Differenzierung kann nicht geleugnet werden. Sie ist aber doch nur begrenzt, da es klinisch oft nicht möglich ist, die Miterkrankung einzelner Blutdrüsen festzustellen oder auszuschließen. Bedenklich ist diese Namensgebung aber deshalb, weil man in Frankreich darunter pluriglanduläre Erkrankungen aller Art, also mit hyper- und hypofunktionellen Erscheinungen versteht, während sie Biedl nur für die pluriglanduläre Insuffizienz anwendet. Jedenfalls dürfte es sich empfehlen, die verschiedenen, nach den erkrankten Blutdrüsen benannten Syndrome nicht als Krankheitsbilder, sondern als besondere klinische Formen der pluriglandulären Insuffizienz bzw. der multiplen Blutdrüsensklerose zu bezeichnen. Da das aber doch ziemlich umständlich ist, so würde man vielleicht zweckmäßiger von thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenaler, thyreo-testiculärer u. s. w. Insuffizienz sprechen, um Verwechslungen mit anderen pluriglandulären Syndromen zu vermeiden, bei denen auch Funktionssteigerungen endokriner Drüsen (Akromegalie, Morbus Basedow u. s. w.) beobachtet werden.

Von den erkrankten Blutdrüsen und ihrer Zahl hängt auch der Verlauf der Erkrankung ab — aber doch nicht ausschließlich. Denn einerseits sind die Fälle syphilitischer Ätiologie, wenn sie noch nicht allzu lange bestehen, unter specifischer Behandlung — wie die Beobachtung von Frisch lehrt — rückbildungsfähig. Anderseits können die einzelnen Blutdrüsen leicht oder schwer betroffen sein. So kann die gleichzeitige Insuffizienz der Schilddrüse und Keimdrüsen, die sonst meist gutartig verläuft, bei sehr schweren regressiven und sklerotischen Veränderungen der erkrankten Blutdrüsen prognostisch ungünstig sein, während Fälle von thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenaler Insuffizienz dauernd leicht verlaufen können, wenn die Ursachen, die sie bedingt haben, nur geringfügige Veränderungen an den Blutdrüsen zur Folge gehabt haben (Hunger nach Hirsch, Edelmann und Saxl, Syphilis nach Merklen).

Obwohl hinsichtlich der Zahl der erkrankten insuffizienten Blutdrüsen viele Möglichkeiten vorliegen, kommen praktisch doch nur wenige Krankheitsbilder in Betracht. Von diesen ist die thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz das bestumschriebene, es ist das Bild der typischen Fälle von multipler Blutdrüsensklerose. Auch der gleichzeitige Ausfall der Keimdrüsen- und Schilddrüsenfunktion ist so häufig, daß er im folgenden als besonderes Syndrom geschildert werden soll. Da diese Erkrankung bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern vorkommt, kann man sie nicht gut thyreo-testiculäre Insuffizienz nennen. Ich möchte daher die Bezeichnung thyreo-sexuelle Insuffizienz für diese Affektion vorschlagen. Sie scheint, wie die wenigen vorliegenden Autopsieberichte annehmen lassen, der multiplen Blutdrüsensklerose anzugehören und soll als Untergruppe derselben geschildert werden.

Dagegen soll auf eine Schilderung der übrigen bekannten biglandulären Insuffizienzen (Dystrophia adiposogenitalis, hypophysäre Kachexie, Addisonsche Krankheit mit Keimdrüseninsuffizienz) hier verzichtet werden, weil sie in der deutschen Literatur mit Recht als uniglanduläre Insuffizienzen mit sekundären, durch Wechselwirkung bedingten Erscheinungen von Keimdrüsenhypoplasie angesehen werden. — Es darf dabei aber nicht verschwiegen werden, daß auch die thyreo-sexuelle Insuffizienz alle Übergänge zum Myxödem mit sekundären Keimdrüsenveränderungen aufweist.

Nicht immer erscheint die pluriglanduläre Insuffizienz klinisch als selbständiges Krankheitsbild. Vielmehr findet sie sich gelegentlich als Teilerscheinung anderer Affektionen bei Infantilismus, Kretinismus und Hypophysentumoren. Diese Symptomenbilder, die hinsichtlich ihrer Beziehungen zur multiplen Blutdrüseninsuffizienz bisher nur wenig beachtet worden sind, sollen dann in einem 2. Kapitel gesondert beschrieben werden.

Historisches.

Unter der Bezeichnung Insuffisance pluriglandulaire beschrieben Claude und Gougerot im Jahre 1907 einen Kranken, der an Genitalatrophie, allgemeiner Körperschwäche, Fehlen der Scham- und Achselhaare, Verdickung und Trockenheit der Haut, Pigmentationen der Haut und Schleimhäute, Blutdrucksenkung litt und dessen Autopsie Atrophie und Sklerose der Schilddrüse, Keimdrüsen, Nebennieren, Hypophyse sowie scheinbares Fehlen der Epithelkörperchen ergab. Unter Anführung einiger ähnlicher Fälle aus der Literatur vermuteten sie in den geschilderten Erscheinungen ein typisches Krankheitsbild, das seinen Ausgang von einer gleichzeitigen Erkrankung der endokrinen Drüsen nimmt. — Nachdem ich als erster in Deutschland im Jahre 1909 unter Anführung weiterer Fälle aus der Literatur auf dieses Krankheitsbild hingewiesen hatte, wurde kurz darauf von Goldstein ein weiterer Fall mitgeteilt, den ich mit zu beobachten Gelegenheit hatte. Eine eingehende Schilderung der bis dahin bekannten Fälle brachte dann Falta 1912. Da dieser Erkrankung nach den vorliegenden Sektionsbefunden eine entzündliche Sklerose und Atrophie der Blutdrüsen zu grunde lag, so bezeichnete er sie als multiple Blutdrüsensklerose. — Wiesel ging dann noch einen Schritt weiter. Er wies darauf hin, daß die Neigung der endokrinen Drüsen zu bindegewebiger Sklerose Teilerscheinung einer allgemeinen konstitutionellen Störung, der Bindegewebsdiathese, ist, die auch mit der Entstehung anderer Leiden, vor allem der Lebercirrhose, in innigstem Zusammenhang steht. Zur gleichen Zeit machte auch Sourdel auf die Bedeutung der konstitutionellen Minderwertigkeit für die Entstehung der pluriglandulären Insuffizienz aufmerksam, indem er sowohl auf die Abiotrophie (Gowers), wie die Abnützung (Edinger) als endogene Krankheitsursache hinwies.

Die Bedeutung des konstitutionellen Momentes für die Entstehung der multiplen Blutdrüsensklerose ist später besonders von Curschmann hervorgehoben worden, der die Kasuistik dieser Erkrankung um eine Reihe von Fällen bereichert, bei denen neben den pluriglandulären Symptomen verschiedene angeborene oder konstitutionelle Anomalien als Komplikationen vorlagen. Gelegentlich wurden auch leichtere Fälle mit abweichendem Verlauf beschrieben.

Während so in Deutschland eine fortschreitende Klärung in der Auffassung der pluriglandulären Insuffizienz zu bemerken war, suchten französische Autoren, vor allem Claude und Gougerot selbst, in den Rahmen dieses Krankheitsbildes zahlreiche Fälle hineinzupressen, denen gemeinsam zwar eine pluriglanduläre Erkrankung, aber nicht eine pluriglanduläre Insuffizienz ist. Von den sieben Formen von Blutdrüsenerkrankungen, die sie unterscheiden, sind die folgenden vier durch die Erscheinungen der pluriglandulären Insuffizienz ausgezeichnet: 1. Syndrômes uniglandulaires avec lésion pluriglandulaire (z. B. das Myxödem); 2. syndrômes pauciglandulaires (Vorherrschen der Erkrankung einer Blutdrüse mit deutlichen Veränderungen an den anderen); 3. syndrômes d'insuffisance pluriglandulaire sans prédominances; 4. cas d'attente à syndrômes frustes.

Andere Autoren glauben, daß die pluriglanduläre Insuffizienz in jedem Falle von einer bestimmten Blutdrüse ihren Ausgang nimmt. So führen Babinski, Nazari, Launois und Roy die pluriglanduläre Insuffizienz auf die Hypophyse, Cordier und Rebattu auf die Keimdrüsen, Owen auf den Thymus, Bramwell auf das Pankreas, Gandy u. a. auf die Schilddrüse zurück. Das mag für einzelne Fälle zutreffen. Da aber solche Schlußfolgerungen sich immer nur auf Einzelbeobachtungen und nicht auf die Gesamtheit des vorliegenden Beobachtungsmaterials bezogen, so konnten diese Anschauungen keine weitere Anhängerschaft finden.

I. Die multiple Blutdrüsensklerose.

Als multiple Blutdrüsensklerose bezeichnet Falta ein Krankheitsbild, das klinisch durch gleichzeitig auftretende Ausfallserscheinungen seitens der Schilddrüse, Keimdrüsen, Hypophyse und Nebennieren ausgezeichnet ist, — Erscheinungen, denen anatomisch eine Atrophie und bindegewebige Sklerose der erkrankten Blutdrüsen zu grunde liegt. „Besonders hervorzuheben ist eine sich unaufhaltsam zu hohen Graden entwickelnde Kachexie.“ Diese Begriffsbestimmung entspricht vollständig dem Krankheitsbilde, das Biedl als thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenales Syndrom bezeichnet, und für das ich — um von vornherein hyperfunktionelle Blutdrüsenveränderungen auszuschließen — die Bezeichnung thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz gebrauchen werde. Dieses Bild kann durch Tetaniesymptome zu dem der thyreo-parathyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz ergänzt werden. Fälle mit klinisch nachweisbaren Symptomen aller vier oder fünf in Betracht kommenden Blutdrüsen sind unter anderen von Claude und Gougerot, Goldstein, Pende und Gagliardo, Gougerot und Gy, Sourdel, Bussi, Hochstetter und Veit, Hirsch, Austregésilo und Marques, Donath und Landsteiner, Krabbe, Rumpel beschrieben worden. Sie stellen die Schulfälle der multiplen Blutdrüsensklerose dar, die für die Entwicklung des Krankheitsbildes entscheidend waren.

Auch in den Fällen, in denen weniger Blutdrüsen erkrankt sind, fehlen Ausfallserscheinungen der Keimdrüsen wohl nie. Ob in dem einzigen Falle der Literatur, der bei ausgeprägten Erscheinungen von multipler Blutdrüsensklerose trotz eingehenden Sektionsbefundes keine Bemerkungen über die Keimdrüsen enthält (Beobachtung von Ponfick), tatsächlich die Keimdrüseninsuffizienz fehlte, muß zweifelhaft bleiben.

Ebenso konstant finden sich in allen Fällen Zeichen von Schilddrüseninsuffizienz. Man muß nur nicht glauben, daß sie regelmäßig in der charakteristischen Form des Myxödems auftreten. Die myxödematöse Verdickung der Haut kann fehlen oder nur angedeutet sein. Auf Schilddrüseninsuffizienz deuten mitunter Anomalien der Behaarung, stark gelichtetes Haupthaar, Trockenheit der Haut, fehlende Schweißabsonderung, starkes Frösteln, zunehmende Trägheit und Verstumpfung u. s. w.

Die Beteiligung der anderen Blutdrüsen ist wechselnd. Man könnte deshalb die thyreo-sexuelle Insuffizienz als die Basis der multiplen Blutdrüsensklerose auffassen, die sich in allen Fällen findet, wenn es nicht auch eine testiculo-hypophysäre und testiculo-suprarenale Insuffizienz gäbe. Diese letzteren Affektionen werden allerdings — in Deutschland wenigstens — der pluriglandulären Insuffizienz nicht zugerechnet; die testiculo-hypophysäre Insuffizienz zählt man als Dystrophia adiposogenitalis (Fröhlichsche Krankheit) den Hypophysenkrankheiten, die testiculo-suprarenale Insuffizienz der Addisonschen Krankheit, die dann durch Genitalatrophie kompliziert ist, zu.

Allerdings wird ein Teil der Fälle von thyreo-sexueller Insuffizienz den hypothyreoiden Krankheitszuständen zugerechnet. Ein anderer Teil (Fälle von Falta, Beobachtung 53, Curschmann, Djemil Pascha, Gandy, Gouilloud, Brissaud und Bauer, Collard-Huard, Sainton, Landsteiner und Edelmann, Galliard, Meißner) wird aber mit Recht der multiplen Blutdrüsensklerose zugezählt. Von dem zuvor geschilderten typischen Symptomenbild unterscheiden sich diese Fälle durch das Fehlen der Hautpigmentationen, der hochgradigen Hinfälligkeit und Kachexie. Auch Blutdruckerniedrigung, Herabsetzung des Blutzuckerspiegels, Blässe der Haut fehlt in den meisten Fällen. Die Erscheinungen sind — infolge des Fehlens der sonst so charakteristischen Hinfälligkeit und Kachexie — leichterer Natur und geben eine günstigere Prognose.

Zwischen diesen beiden Extremen der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen und der thyreo-sexuellen Insuffizienz nimmt man nun im allgemeinen Symptomenbilder an, bei denen drei Blutdrüsen erkrankt sind. Fälle von thyreo-testiculo-hypophysärer Insuffizienz sind zwar in der Literatur wiederholt beschrieben, wohl alle aber auf den stets nachweisbaren Hypophysentumor zurückzuführen. Sie sollen daher unter den von der Hypophyse ausgehenden Fällen von pluriglandulärer Insuffizienz ihren Platz finden.

Aber auch die thyreo-testiculo-suprarenale Insuffizienz ist bisher nur klinisch beschrieben worden (Fälle von Dicorato, Frisch). Bei der Schwierigkeit, neben Erscheinungen der suprarenalen Insuffizienz das Vorhandensein oder Fehlen von hypophysären Ausfallserscheinungen festzustellen, wird man abwarten müssen, bis anatomische Befunde vorliegen, bevor man die Existenz der thyreo-testiculo-suprarenalen Insuffizienz als gesichert ansehen darf.

So scheint es mir, daß die multiple Blutdrüsensklerose nur in zwei Formen auftreten kann, als thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale und als thyreo-sexuelle Insuffizienz, eventuell in Verbindung mit Tetaniesymptomen. Alle anderen bisher beschriebenen Formen gehören, soweit sie nicht einer dieser Formen zuzurechnen sind, zwar der pluriglandulären Insuffizienz, aber nicht der multiplen Blutdrüsensklerose an. Wenn diese zwei klinisch bekannten Formen ein so wechselndes Krankheitsbild verursachen, so ist das durch die Komplikationen, die konstitutionelle Grundlage, die Abartungszeichen u. a. bedingt.

Die thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz ist bei Männern etwa doppelt so häufig wie bei Frauen beobachtet worden; dagegen bevorzugt die thyreo-sexuelle Insuffizienz durchaus das weibliche Geschlecht. — Die verschiedenen Formen der multiplen Blutdrüsensklerose sind in Frankreich häufiger als in anderen Ländern — ein Umstand, der nicht auffallen kann, wenn man bedenkt, daß die häufigste Ursache der pluriglandulären Insuffizienz die Syphilis ist.

Den beiden Formen der multiplen Blutdrüsensklerose sind Ätiologie und Pathogenese gemeinsam. Diese sollen daher für beide Affektionen gemeinsam besprochen werden. Die Unterschiede in Symptomatologie, Verlauf, pathologischer Anatomie und Prognose machen es dagegen notwendig, die thyreo-sexuelle Insuffizienz von der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz zu trennen und besonders zu schildern. Gemeinsam sollen auch Diagnose und Therapie besprochen werden, wobei die Unterschiede beider Affektionen allerdings jeweilig Berücksichtigung finden müssen.

Äußere Krankheitsursachen.

Wenn auch nicht in allen Fällen ein äußerer Faktor den Anstoß zur Entstehung der multiplen Blutdrüsensklerose gibt, so sind doch vor allem die Spät-

formen durch ihren Beginn im Anschluß oder im Zusammenhang mit einem exogenen Faktor ausgezeichnet, der bei den jugendlichen und angeborenen Fällen vermißt zu werden pflegt. Am häufigsten lösen Infektionskrankheiten, vor allem die Syphilis, die Krankheit aus. In zweiter Linie sind chronische Intoxikationen zu nennen, unter denen der Alkoholismus die wesentlichste Rolle spielt. Nach neueren Erfahrungen tritt auch der Hunger unter den ursächlichen Momenten auf (Edelmann und Saxl, vgl. auch S. Hirsch).

Durch Syphilis können sowohl die multiple Blutdrüsensklerose als auch andere pluriglanduläre Krankheitsbilder hervorgerufen werden. Die durch Syphilis bedingte Form der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz ist auch die einzige, die bei voll ausgeprägtem Krankheitsbilde keine ganz ungünstige Prognose gibt. Die syphilitische Infektion lag in dem Falle von Gandy 4 Jahre, in dem von Sainton und Rathery 7 Jahre, in dem von Sainton und Dupré 15 Jahre, in dem von Hirsch 22 Jahre vor Beginn der Erkrankung. In den Fällen von Bianchi und von Frisch fehlen Angaben über die Zeit der Infektion. Bemerkenswert ist nun, daß sich die klinischen Erscheinungen der multiplen Blutdrüsensklerose in dem Falle von Frisch nach Salvarsankur noch zurückbildeten, während die anderen durch Syphilis bedingten Fälle trotz specifischer Behandlung nicht gebessert wurden und zumeist zu grunde gingen. Die Fälle von Gandy und von Sourdel (Beobachtung 7 und 27) enthalten keine Angaben über die Behandlung. In dem Falle von Dalché war specifische Behandlung erfolglos; auf Orchitinbehandlung verschwanden die myxödematösen Erscheinungen.

Die Tuberkulose findet sich nicht selten bei Kranken mit multipler Blutdrüsensklerose, ohne daß ihre ätiologische Bedeutung in allen Fällen klar zutage tritt. In dem Falle von Claude und Gougerot handelte es sich um einen Säufer, der an Lungentuberkulose starb und der auch käsige Tuberkuloseherde in der Schilddrüse aufwies. Auch in den von Ponfick, von Sourdel (Beobachtung 27) sowie von Brissaud und Bauer beobachteten Fällen bestand gleichzeitig Tuberkulose. — Die Fälle von Falta (Beobachtung LIII), Gougerot und Gy, Josserand, Donath und Lampl traten im unmittelbaren Anschluß an eine Influenza oder influenzaähnliche Erkrankung auf, ein Fall Marañons im Gefolge schwerer Erkältung. In dem Falle Rumpels gingen nervöse Beschwerden und Gelenkschmerzen der Krankheit voraus. Die Fälle von Goldstein und von Cordier und Francillon sollen im Anschluß an Typhus entstanden sein; ein Fall von Brun schloß sich an Malaria an. Auf chronischen Alkoholismus wurden die Fälle von Bussi, Morel, Legendre, Lombroso, Rotureau sowie Faure-Beaulieu, Villaret und Sourdel zurückgeführt. In seltenen Fällen soll auch chronische Blei- und Quecksilbervergiftung, Tabakmißbrauch, Morphinismus die Krankheit verursacht haben.

Claude und Gougerot legen dem Alkoholismus in der Ätiologie der pluriglandulären Insuffizienz eine besondere Bedeutung bei. Falta erinnert an die besondere Neigung von Säufern zu cirrhotischen und sklerotischen Prozessen an anderen Organen. Es sei hier vor allem an die ätiologische Bedeutung des Alkoholismus für die Lebercirrhose erinnert. Offenbar handelt es sich hierbei um Parenchymdegenerationen mit besonders starker reaktiver Bindegewebswucherung, wie sie zwar vor allem durch chronischen Alkoholismus, aber auch durch Syphilis und Tuberkulose an verschiedenen Organen, vor allem an der Leber, ausgelöst werden können. Bei der multiplen Blutdrüsensklerose handelt es sich um einen ganz analogen Prozeß. Die Neigung zu reaktiver Bindegewebswucherung

braucht durchaus nicht schon vorher in Erscheinung getreten zu sein, sie kann — ebenso wie die Atrophie und Insuffizienz der erkrankten Blutdrüsen — durch die genannten Schäden erst im Laufe des Lebens hervorgerufen werden.

Innere Krankheitsursachen und Pathogenese.

Wenn es auch sehr verschiedenartige äußere Kräfte sind, die das Krankheitsbild der multiplen Blutdrüsensklerose auslösen (Hunger, Intoxikationen und Infektionen), so können diese doch die gleichen Veränderungen im inneren Getriebe des Organismus verursachen. Die Veränderungen, die bei der multiplen Blutdrüsensklerose ausgelöst werden, sind regressiver und proliferativer Art: als Atrophie und Bindegewebssklerose treten sie anatomisch in Erscheinung. Dabei ist die Atrophie, wie später noch gezeigt werden soll, als das Primäre anzusehen. Wie können nun Hunger, Intoxikationen und Infektionen zur Blutdrüsenatrophie führen? Die Antwort kann nur durch eine Hypothese gegeben werden, deren experimentelle Begründung bisher noch aussteht.

Es darf vielleicht daran erinnert werden, daß im Kindesalter genau die gleichen Ursachen zum Infantilismus führen. Alle die durch Unterernährung, Infektionen und Intoxikationen bedingten Formen von Entwicklungshemmung faßt man als dystrophischen Infantilismus zusammen. Wie bei Besprechung des pluriglandulären Infantilismus noch ausführlich auseinandergesetzt werden soll, sprechen eine Reihe von Gründen für die Annahme, daß der dystrophische Infantilismus in allen Fällen auf mangelhafte Lipoidzufuhr oder auf Lipoidentziehung zurückzuführen ist, und daß der Lipoidmangel eine Schädigung und Unterentwicklung der Blutdrüsen zur Folge hat, die den Subevolutionismus bedingen.

Ähnlich kann man sich die Pathogenese der multiplen Blutdrüsensklerose durch Vermittlung exogener Krankheitsursachen vorstellen. Je stärker nämlich diese letzteren als Lipoidgifte im menschlichen Organismus wirken, um so häufiger werden sie als Ursachen der multiplen Blutdrüsensklerose angetroffen. Daher verursachen Infektionskrankheiten auch so gut wie nie specifische Veränderungen an den Blutdrüsen, sondern lediglich Atrophie und Sklerose.

Da die multiple Blutdrüsensklerose aber im Verhältnis zur Häufigkeit der ursächlichen exogenen Momente, die sie bedingen können, doch recht selten auftritt, so müssen individuelle Momente hinzukommen. Solche konstitutionellen Eigentümlichkeiten werden denn auch von der Mehrzahl der Autoren als der Boden angesehen, auf dem unter dem Einfluß verschiedener ätiologischer Faktoren das Krankheitsbild entstehen kann.

In einigen Fällen war das Leiden angeboren (Krabbe, Curschmann) oder es fanden sich angeborene Abartungszeichen (Kryptorchismus, Curschmann, Goldstein; Turmschädel, Goldstein; abnorm lange Appendix, Wiesel; Gesichtsasymmetrie und Schwimmhautbildung, Krabbe; Situs viscerum inversus, Thaon und Paschetta u. s. w.), die Rückschlüsse auf eine angeborene abnorme Beschaffenheit der Blutdrüsen gestatteten. Dabei ist kein Fall bisher bekannt, in dem die multiple Blutdrüsensklerose erblich auftrat. Und die Zugehörigkeit des von Goldstein als Myxidiotie beschriebenen Brüderpaares zur multiplen Blutdrüsensklerose ist zweifelhaft. Auf Schädigung der Keimzellen (Blastophthorie) könnte vielleicht der Fall von Dupré und Pagniez zurückgeführt werden, der bei starkem Potatorium beider Eltern eine angeborene Schilddrüsen- und Keimdrüsenschwäche aufwies.

Als sichere Erfahrungstatsache bleibt die früh erworbene intrauterine Schädigung des Blutdrüsenapparats, die zur Atrophie führt. Dabei ist es

noch völlig ungewiß, ob diese intrauterinen Schädigungen mehrere Blutdrüsen gleichzeitig treffen können. Vielmehr ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß in den Fällen von Kryptorchismus (Goldstein, Krabbe) die Krankheit von den Keimdrüsen auf andere Blutdrüsen übersprang. Zur Beurteilung dieser Frage erscheint es mir jedenfalls von Bedeutung, daß in den anatomisch kontrollierten Fällen der Grad der Veränderung bei den einzelnen Blutdrüsen auffallend verschieden war. Meist zeigen Keimdrüse und Hypophyse die schwersten Veränderungen, oft auch die Schilddrüse, während die anderen Blutdrüsen in der Regel weniger schwere Störungen aufweisen. Anderseits gestatten die vorliegenden experimentellen Erfahrungen über die Wechselwirkungen der endokrinen Drüsen in der Regel nicht, die Erscheinungen der multiplen Blutdrüsensklerose von der Erkrankung einer Blutdrüse abzuleiten. So wird die konstitutionelle Blutdrüsenschwäche als Voraussetzung der kongenitalen Form der multiplen Blutdrüsensklerose zur theoretischen Forderung, ohne daß sich bisher strikte Beweise dafür anführen lassen.

In der Mehrzahl der Fälle liegen nämlich keinerlei klinische Anhaltspunkte für eine congenitale Blutdrüsenschwäche vor. Vielmehr handelt es sich zumeist um Kranke, deren Blutdrüsen vor der Erkrankung nachweislich völlig normal funktionierten. Da die Funktion der Keimdrüsen vor der Erkrankung sich in der Regel verhältnismäßig leicht beurteilen läßt, so kann also für diese Fälle sichergestellt werden, daß Libido und Geschlechtsfunktionen vorher völlig normal waren, um dann vom Beginn der Erkrankung an ziemlich rasch zu versagen. Solche Veränderungen können ja auch einzelne, vorher intakte Blutdrüsen betreffen, z. B. die Keimdrüsen allein: dann entsteht das Bild des Späteunuchoidismus. Sie finden sich aber noch häufiger an anderen Organen, vor allem am Nervensystem, wo sie von Gowers als Abiotrophien, von Edinger als Aufbrauchkrankheiten beschrieben worden sind. Martius faßt sie als Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie zusammen. Außer den heredofamiliären Erkrankungen des Nervensystems hat man zu ihnen die Arteriosklerose, Lebercirrhose, Schrumpfniere, Zuckerkrankheit, Gicht, Fettsucht und manches andere gerechnet.

Ich nehme keinen Anstand, auch den Späteunuchoidismus und die Spätformen der pluriglandulären Insuffizienz den Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie zuzurechnen. Allerdings sind uns die inneren (konstitutionellen) Ursachen der Kurzlebigkeit endokriner Organe in der Mehrzahl der Fälle noch völlig unbekannt. Sie sind sicher nicht einheitlicher Natur. Für die ererbten Formen, die Abiotrophien im eigentlichen Sinne, habe ich in der Literatur der pluriglandulären Insuffizienz kein Beispiel auffinden können. Dagegen sind Fälle, bei denen frühere Erkrankungen eine Blutdrüsenschwäche zurückgelassen haben, beobachtet worden.

Die Symptomatologie dieser Fälle, die von der Schilddrüse, den Keimdrüsen, der Hypophyse ihren Ausgang nehmen können, ist bereits früher geschildert worden. Sie können von einem Hyperthyreoidismus, einem Partus mit starken Blutungen, einer Orchitis aus entstehen. Auch die von Hypophysentumoren ausgehenden Symptomenbilder der pluriglandulären Insuffizienz bedürfen — wenn sie auch später erst geschildert werden sollen — schon hier der Erwähnung, weil ihnen mit den anderen hier aufgeführten Formen der Umstand gemeinsam ist, daß sie von einer bestimmten Blutdrüse ihren Ausgang nehmen.

Für alle diese Fälle muß die Frage erörtert werden, ob die engen Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Blutdrüsen für die Entstehung der pluriglan-

dulären Erscheinungen verantwortlich zu machen sind. Das ist bis zu einem gewissen Grade sicherlich der Fall; aber eben so sicher kann man eine restlose Zurückführung der pluriglandulären Erscheinungen auf diese Wechselbeziehungen für die Mehrzahl der Fälle ablehnen. Nur ausnahmsweise, wie in dem Falle von Cawadias und Sourdel, der auf Keimdrüsenschwäche nach alter Orchitis zurückgeführt werden muß, läßt sich das anatomische Bild (wie dies p. 102 noch dargelegt werden wird) durch diese Wechselbeziehungen erklären. Meistens ist aber von einer restlosen Erklärung auf diesem Wege schon deshalb nicht die Rede, weil die Blutdrüsen, von denen die Krankheit ihren Ausgang genommen hat, gar nicht die schwersten Veränderungen aufweisen. So werde ich unter den Fällen mit thyreo-sexueller Insuffizienz einige anzuführen haben, die von einem Partus mit starkem Blutverlust ausgegangen sind. Unter den Fällen, die einem Hypophysentumor ihre Entstehung verdanken, ist der Fall von Sainton und Rathery gleichfalls durch das Hervortreten myxödematöser Erscheinungen ausgezeichnet. Man muß also annehmen, daß auch bei denjenigen Formen, die von einer bestimmten Blutdrüse ihren Ausgang nehmen, die von hier ausgelösten Wechselwirkungen nicht zur vollen Entfaltung kommen können, weil sie auf Organe mit latenten, konstitutionellen Schädigungen treffen, die zwar den gewöhnlichen Anforderungen, nicht aber den durch die primäre Blutdrüsenerkrankung bedingten Ausgleichsmechanismen gewachsen waren.

Dabei mag sowohl die Abiotrophie wie der Aufbrauch eine Rolle spielen. Es sind aber unter den Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie auch solche bekannt, die nur unter dem Einfluß einer obligaten exogenen Ursache (Arbeit, Überanstrengung, Alkohol, Tuberkulose, Lues u. s. w.) zu Krankheitserscheinungen führen. Hierher dürften die meisten Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz zu rechnen sein, bei denen Alkoholismus oder Infektionen von ursächlicher Bedeutung sind.

Die Schwäche der Blutdrüsen als konstitutionelles Moment steht im innigsten Zusammenhang mit der Neigung der erkrankten Blutdrüsen zu bindegewebiger Sklerose und Atrophie. Es ist das Verdienst Faltas, die Blutdrüsensklerose als gemeinsames Merkmal der hierher gehörenden Krankheitsfälle zuerst hervorgehoben zu haben. Diese Lehre ist dann von Wiesel weiter ausgebaut worden. Als letzte Ursache für die multiglanduläre Insuffizienz sieht Wiesel „eine bereits in der Keimanlage vorhandene Organschwäche“ an. „Diese multiple Organschwäche, die unter normalen Verhältnissen keinerlei Erscheinungen machen muß, steigert sich sofort zur Insuffizienz, wenn die untüchtigen Organe von Traumen im weitesten Sinne des Wortes getroffen werden. Nur so ist es möglich, und hierfür sprechen auch die noch später zu erwähnenden anatomischen Befunde, das Auftreten der multiglandulären Insuffizienz zu erklären; es sind krankhafte Prozesse, für deren Entwicklung konstitutionelle Minderwertigkeiten verantwortlich gemacht werden müssen. Je nach den Organen, die erkranken, wird das klinische Bild ein verschiedenes sein. Die erkrankten Organe werden in weiterer Folge auch zu Funktionsausfall oder Dysfunktion jener führen, die mit ersteren in korrelativer Beziehung stehen, wodurch Komplikationen des Krankheitsbildes leicht verständlich werden. Von diesen Gesichtspunkten aus ist auch das Auftreten multiglandulärer Störungen im Anschluß an direkte Traumen, die beispielsweise den Geschlechtsapparat treffen, zu verstehen. Falls diese Traumen nicht zu einer völligen Vernichtung des gesamten Drüsengewebes führen, müssen wir auch hierfür das Trauma nur als auslösendes Moment bezeichnen. Es ist ja bekannt, daß nach Vernichtung maximaler Abschnitte, beispielsweise des Hodengewebes, keinerlei Zeichen einer Störung im Sinne eines Eunuchoidismus auftreten müssen; hier genügt eben der Rest einer normal konsti-

tuierten Drüse vollständig, um den traumatisch hervorgerufenen Defekt in jeder Hinsicht zu decken. Zu anderen Konsequenzen führt ein vielleicht geringeres Trauma bei konstitutioneller Drüsenschwäche. Hier ist der übriggebliebene Rest zu schwach, um für den gesetzten Defekt aufzukommen; es entwickelt sich nun ein Zustandsbild, wie es dem kompletten Fehlen der entsprechenden Drüsen entspricht."

Die besondere Neigung hypoplastischer Organe zu bindegewebiger Sklerose ist zuerst von Bartel und seinen Mitarbeitern für Lymphdrüsen und Geschlechtsdrüsen anatomisch nachgewiesen worden. Wiesel sieht in dieser „Bindegewebsdiathese" auch den wichtigsten Grund für die anatomischen und funktionellen Veränderungen an den endokrinen Drüsen. Dabei sieht er offenbar die Bindegewebsbildung für das Primäre an. Denn er sagt, daß diese Organe „durch Bindegewebsentwicklung in ihrem Parenchym atrophisch werden können"; und an anderer Stelle spricht er von der „Neigung der Drüsen, durch Neubildung von Bindegewebe in ihren specifischen Parenchymen zu grunde zu gehen".

Diese den anatomischen Erfahrungen widersprechende Vorstellung veranlaßt mich, etwas näher auf die Bindegewebsdiathese und ihre Stellung zu anderen Konstitutionsstörungen einzugehen. Schon vor Bartel haben einige, besonders französische Autoren die Häufigkeit bindegewebiger Sklerosierung bei gewissen Konstitutionsstörungen erkannt. So spricht Bazin vom Arthritismus als einer fibroplastischen Diathese, Huchard bezeichnet ihn als fibröse Diathese. Und Cazalis sieht im Bindegewebe das eigentliche Substrat der abnormen Veranlagung. Alle diese Autoren betrachten die Bindegewebsdiathese als die primäre konstitutionelle Störung, die als Ursache der Organveränderungen bei Arthritismus, bei Status thymicolymphaticus, bei der hypoplastischen Konstitution u. s. w. anzusehen sei.

Die Entwicklung von Bindegewebe gilt in der Pathologie in der Regel als die Folge entzündlichen oder degenerativen Untergangs von Gewebe. Es ist also an sich kein Grund vorhanden, bei der multiplen Blutdrüsensklerose die Bindegewebsentwicklung als die Ursache der Hypoplasie und Atrophie endokriner Organe anzusehen. In der Tat ist auch der Grad der Bindegewebsentwicklung in den atrophischen Blutdrüsen sehr verschieden. Ja selbst in dem klassischen Fall von Claude und Gougerot fanden sich die Hoden weich und atrophisch, aber nicht sklerosiert — im Gegensatz zur Sklerose der übrigen Blutdrüsen. In ähnlicher Weise fehlte die Sklerose der völlig erweichten Nebennieren in den Fällen von Bianchi und von Hirsch. Es geht also nicht an, die Blutdrüsensklerose als Ursache der Blutdrüsenatrophie anzusehen. Vielmehr liegt es viel näher anzunehmen, daß die Bindegewebsentwicklung erst durch die Hypoplasie und Atrophie der Blutdrüsen ausgelöst wird.

Die reaktive Bindegewebsentwicklung bei Unterentwicklung und Untergang von Geweben ist nun aber von konstitutionellen Faktoren wesentlich abhängig. Nicht jeder Organismus und nicht jedes Gewebe reagiert auf den gleichen Reiz mit dem gleichen Grad von Bindegewebsentwicklung. Das Wesen der sog. Bindegewebsdiathese beruht in der erhöhten Reaktionsfähigkeit entzündlicher und hypoplastischer Gewebe zu bindegewebiger Proliferation. Diese Eigenschaft tritt als Teilerscheinung erhöhter Reaktionsfähigkeit der verschiedensten Gewebe auf Reize auf, die sich bei vielen Konstitutionsstörungen (Arthritismus, Status thymicolymphaticus, exsudativer Diathese u. s. w.) findet. Ich habe deshalb diese Konstitutionsstörungen als reizbare Konstitution oder Status irritabilis bezeichnet. Auch die Bindegewebsdiathese ist Teilerscheinung der reizbaren Konstitution. Sie kann individuell verschiedene Grade aufweisen;

aber auch an den einzelnen Organen desselben Individuums findet sich ein deutlicher Unterschied in der Reaktionsfähigkeit des Bindegewebes. Fehlt sie ganz, so kommt es nur zu degenerativen, nicht zu sklerotischen Prozessen.

Die reaktive Bindegewebswucherung kann dem erkrankten Organ zum Verhängnis werden, wenn sie das Maß des Notwendigen weit überschreitet. Dann wuchert das Bindegewebe auch zwischen die intakt gebliebenen Parenchymteile hinein und richtet sie zu grunde. Der Eindruck ist nur zu sinnfällig, als ob die Bindegewebswucherung Ursache der Atrophie wäre — und doch ist es ursprünglich umgekehrt.

Die Erfahrung lehrt, daß bei der pluriglandulären Insuffizienz die Mehrzahl der erkrankten Blutdrüsen Neigung zu Bindegewebsproliferation aufweist, daß diese Neigung nur an einzelnen Blutdrüsen gelegentlich ganz fehlt. Die Begriffe „multiple Blutdrüsensklerose" und „Bindegewebsdiathese mehrerer Blutdrüsen" haben also ihre volle Berechtigung.

Es darf aber auch nicht vergessen werden, daß Alkoholismus, Tuberkulose, Syphilis und andere Intoxikationen und Infektionen Schädigungen sind, die eine erhöhte Neigung zur Bindegewebsbildung hervorrufen. Ist uns diese Vorstellung für die Leber, die Niere, das Pankreas geläufig, so dürfte sie auch ohneweiters auf die multiple Blutdrüsensklerose übertragen werden. Es ist daher nicht auffallend, daß diese Krankheit so häufig mit einer Sklerose der Drüsen mit äußerer Sekretion kompliziert ist.

Besonders häufig findet sich bindegewebige Cirrhose und Sklerose an den großen parenchymatösen Drüsen (Leber, Niere, Pankreas, Milz), u. zw. entweder nur an einzelnen oder auch an sämtlichen Drüsen (Gougerot und Gy, Edelmann und Saxl, Hochstetter). Auch die gelegentliche Komplikation mit Sklerodermie (Curschmann) dürfte in einem gewissen Zusammenhang mit der Bindegewebsdiathese stehen.

Alle diese Erfahrungen weisen uns auf die vielfachen Möglichkeiten hin, die bei der Entstehung der multiplen Blutdrüsensklerose eine Rolle spielen. Von einer einheitlichen Genese kann keine Rede sein. Aber vorläufig sind wir auch noch von der Erkenntnis aller derjenigen Momente, die zur Entstehung dieser Krankheit führen, weit entfernt.

1. Die thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz.

Begriffsbestimmung.

Als thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz bezeichne ich jene klassischen Formen der multiplen Blutdrüsensklerose, die gleichzeitig die Erscheinungen des Hypothyreoidismus, des Späteunuchoidismus, der hypophysären Kachexie und der Addisonschen Krankheit aufweisen und denen eine Atrophie und bindegewebige Sklerose der betroffenen Blutdrüsen zu grunde liegt.

Es finden sich also gleichzeitig Verkleinerung der Keimdrüsen, der übrigen Geschlechtsorgane und der Schilddrüse, Haarausfall am ganzen Körper mit Ausnahme der Kopfhaare, Trockenheit und Blässe der Haut, fehlende Schweißabsonderung, braune Pigmentationen der Haut und Schleimhäute, myxödematöse Hautverdickungen, Blutdrucksenkung, Asthenie und eine hochgradige Kachexie.

Der Erkrankung liegt eine gleichzeitige Schädigung der Blutdrüsen zu grunde, die bei congenitaler Blutdrüsenschwäche besonders leicht eintritt und am häufigsten durch Syphilis, aber auch durch andere Infektionen und Intoxikationen aller Art

hervorgerufen werden kann. Charakteristisch ist für eine Reihe von Fällen die Ausbreitung des Krankheitsprozesses von einer zuerst affizierten Blutdrüse auf das gesamte Blutdrüsensystem (Entstehung nach Orchitis, nach Geburten mit sehr starkem Blutverlust u. s. w.).

Symptomatologie.

Wenn auch die Erscheinungen der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz nur sehr allmählich einzusetzen pflegen, so läßt sich in den typischen Fällen ihr Beginn doch meist feststellen und unter Umständen auch auf ganz bestimmte Gelegenheitsursachen (Alkoholismus, Infektionen u. s. w.) zurückführen. Bei Kranken, die bis dahin eine vollständig normale Entwicklung durchgemacht haben, treten zunächst Erscheinungen von Müdigkeit und Unlust zur Arbeit ein. Sie können ihrem Beruf nicht mehr nachkommen und müssen ihn schließlich ganz einstellen, weil ihnen die Muskelkraft zu jeder körperlichen Tätigkeit, gleichzeitig aber auch die Fähigkeit zu irgendwelcher geistigen Betätigung fehlt. In anderen Fällen ist der Verlust der Haare das erste Symptom. Bei Männern, die wesentlich häufiger als Frauen erkranken, verschwindet allmählich der Bartwuchs. Auch der Schnurrbart verschwindet fast vollständig. Ein Kranker von Sourdel, der sich die Schamhaare rasiert hatte, war sehr erstaunt, als sie nicht wieder wuchsen. Scham- und Achselhaare verschwinden vollständig oder doch fast vollständig, auch die Behaarung an den Extremitäten und am Rumpfe wird meist gänzlich vermißt. In wieder anderen Fällen eröffnen die Symptome von seiten der Keimdrüsen die Szene. Die Kranken werden impotent; mit dem allmählichen Verschwinden der geschlechtlichen Regungen werden auch Erektionen und Ejaculationen immer seltener.

Fig. 3.

Schütteres Kopfhaar, müde Züge bei multipler Blutdrüsensklerose.

Allmählich bildet sich ein charakteristischer Habitus aus. Das Gesicht wird blaß, die Haut trocken und runzlig. Infolge der Bartlosigkeit macht das Gesicht dann den Eindruck wie bei einem alten Weibe. Die Haut wird dicker und macht in einer Reihe von Fällen einen myxödematösen Eindruck. Meist aber ist die Bildung von Falten und Runzeln so hochgradig, daß darüber die myxödematöse Durchtränkung des Unterhautbindegewebes dem Nachweis entzogen wird. Mitunter sind nur einzelne Hautteile myxödematös; solche Verdickungen finden sich an der Unterlippe, den Wangen, dem Nacken. Die zunehmende Schwäche und Hinfälligkeit beeinflußt auch die Körperhaltung. Die Kranken gehen und stehen gebückt, sie bewegen sich nur langsam und schwerfällig vorwärts und vermeiden meist alle Bewegungen. Dabei frieren sie fast dauernd, auch im Sommer, sind schwer dazu zu bewegen, sich zu entkleiden und zittern ständig. An den nackten

Patienten fällt neben der blaßgelblichen Hautfarbe vor allem die fehlende Behaarung auf. Erhalten ist oft nur das Kopfhaar, das aber struppig und unschön wird, in Büscheln ausfallen kann und durch die Trockenheit und unregelmäßige Verteilung einen Eindruck erweckt, den man als „schütter" bezeichnet. Auffallend ist auch die Verkleinerung der Geschlechtsorgane. Der Penis wird kleiner und dünner, in dem geschrumpften Hodensack finden sich erbsen- bis höchstens taubeneigroße Hoden, die auf Druck nicht empfindlich sind. Das Fettpolster ist nur in der Schamgegend etwas reichlicher. Die Extremitäten sind spindelförmig und ähneln weiblichen Formen.

Fig. 4

Thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz. Schlaffe Haltung, müde Züge, horizontale Begrenzung der Schamhaare.

In den Fällen, die Pigmentationen der Haut und Schleimhäute aufweisen, tritt die blaßgelbliche Hautfarbe natürlich weniger deutlich hervor. Die Pigmentationen sind meist unregelmäßig verteilt, spärlich oder reichlich, sie verhalten sich in jeder Hinsicht wie bei der Addisonschen Krankheit. Auffallend ist die Pigmentarmut in der Dammgegend.

Meist treten auch Anomalien der Zähne und Nägel auf. Die Zähne werden ungleichmäßig, sie verlieren ihre Krone, ihren Schmelz und fallen oft gänzlich aus. In dem Falle von Fiessinger und Sourdel war der Ausfall sämtlicher Zähne das erste klinische Symptom. Auch die Nägel werden gekräuselt, brüchig und sehen wie abgebissen aus.

Fig. 5.

Thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz. Turmschädel.

Gelegentlich sind von vornherein Verdauungsbeschwerden vorhanden. Die Kranken verlieren ihren Appetit, erbrechen öfters und leiden auch mitunter an starken Durchfällen. Da diese Erscheinungen jeder Therapie trotzen, so ist es meist unmöglich der erschreckend zunehmenden Abmagerung Einhalt zu tun.

Die Schwäche und Hinfälligkeit der Kranken wird bald das wesentlichste Symptom. Sie ähnelt den letzten Stadien der Carcinomkachexie, hält aber viel länger als diese an. Die Kranken sind meist völlig untätig, sitzen fröstelnd im Zimmer und bewegen sich nur, wenn man sie dazu auffordert.

Ihr geistiger Zustand ist mehr der der Teilnahmslosigkeit als der der Verblödung. Sie können sogar gelegentlich auch in Zorn geraten. Meist sind sie in gedrückter Stimmung, schämen sich wegen ihrer Untätigkeit und besonders wegen des Verlustes ihrer sexuellen Fähigkeiten. Sie sind verschlossen und sehen jede körperliche Untersuchung als Belästigung an. Oft weinen sie ohne Grund.

Die Atrophie der Geschlechtsorgane ist bei Frauen natürlich auch durch innerliche Untersuchung regelmäßig festzustellen. Der Verlust der Periode gehört hier zu den ersten klinischen Symptomen. Eine Atrophie der Brüste wird meist nicht beobachtet. Der Verlust der sekundären Geschlechtscharaktere kann beim männlichen Geschlecht vor allem durch Höherwerden der Stimme in Erscheinung treten. Die Stimme wird meckernd, hoch und krächzend (Eunuchenstimme).

Von seiten der Kreislauforgane sind schwere Störungen nur selten beobachtet worden. Nur der Blutdruck ist meist auffallend niedrig. Der Puls ist oft etwas verlangsamt, gelegentlich finden sich Rhythmusunregelmäßigkeiten.

Polyurie ist öfters vorübergehend beobachtet worden. Sie wird meist als Hypophysensymptom gedeutet. Im Urin findet sich weder Zucker noch Eiweiß.

Das Blut zeigt meist deutliche Veränderungen. Trotz der Blässe der Haut beträgt der Hämoglobingehalt meist 70—80%, die Zahl der Roten 3—4½ Millionen. Von einer erheblichen Anämie ist also nicht die Rede. Pathologische Formen der roten Blutkörperchen fehlen. Die Zahl der Weißen ist normal. Fast regelmäßig beobachtet man aber charakteristische Veränderungen des weißen Blutbildes. Es findet sich relative Lymphocytose und Neutropenie sowie — in etwa der Hälfte der Fälle — eine Eosinophilie von mehr als 5%. Diese Befunde entsprechen dem weißen Blutbild, wie es sonst bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion gefunden wird.

Das hier gezeichnete Bild findet sich mehr oder weniger ausgebildet bei den Spätformen der pluriglandulären Insuffizienz. Etwas abweichend ist das Verhalten bei den angeborenen und jugendlichen Formen. Hier ist die Schwäche einer oder mehrerer Blutdrüsen oft von vornherein nachweisbar. Die Keimdrüsen sind schon in der Kindheit abnorm klein. Wiederholt ist Kryptorchismus nachgewiesen worden. Die Geschlechtsreife tritt verspätet ein oder sie bleibt gelegentlich auf halber Entwicklungsstufe stehen. Bei Mädchen setzt die Menstruation verspätet ein, sie ist von vornherein selten, schmerzhaft und außerordentlich spärlich, verschwindet auch mitunter wieder auf gewisse Zeit oder dauernd. Im Jünglingsalter bleibt die Libido gering, Erektionen oder Ejaculationen treten nur selten oder gar nicht auf. Die sekundären Geschlechtsmerkmale kommen spät und unvollkommen zur Entwicklung. Der Bartwuchs bleibt spärlich, am Rumpfe findet sich der feminine Behaarungstyp, die Haut bleibt weich. Der Stimmwechsel tritt verspätet auf. Gelegentlich kann auch nach bereits erfolgtem Stimmumschlag die Stimme wieder höher, schriller werden (Eunuchenstimme).

Von den reinen Formen von Hypogenitalismus (Eunuchoidismus) sind diese Fälle von vornherein dadurch unterschieden, daß sie in Wachstum und Entwicklung deutlich zurückbleiben. Selbst wenn die Extremitätenlänge relativ groß ist, bleibt die erreichte Körpergröße unter dem Durchschnitt des betreffenden Alters zurück. Die Kranken bleiben infantil. Ein zweiter Unterschied gegenüber dem Hypogenita-

lismus ist in dem Ausbleiben der Fettsucht gegeben. Der für einen Teil der Hypogenitalen und Agenitalen charakteristische fettsüchtige Typus fehlt bei der thyreotesticulo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz stets, vielmehr findet sich hier regelmäßig ein zunehmender Schwund des Fettpolsters bis zu stärkster Abmagerung und Kachexie.

Ausgesprochene Erscheinungen von Hypothyreoidismus gehören nicht zu den angeborenen Formen der pluriglandulären Insuffizienz. Nur bei einem von Goldstein beschriebenen Brüderpaar fanden sich die klinischen Symptome des angeborenen Myxödems; da diese Fälle aber anatomisch bei hochgradiger Hodensklerose nur ganz geringfügige sklerotische Veränderungen an der Schilddrüse und deutliche Hirnhypoplasie aufwiesen, so muß ihre Zugehörigkeit zur pluriglandulären Insuffizienz zweifelhaft erscheinen. Die Erscheinungen des angeborenen Myxödems, die ja denen des Kretinismus wesentlich näher stehen als denen des Myxödems beim Erwachsenen, sind sonst in keinem Falle von früh erworbener oder angeborener pluriglandulärer Insuffizienz beobachtet worden. Erst in den Pubertätsjahren machen sich myxödematöse Schwellungen der Haut, größere geistige Trägheit und Verblödung verstärkt geltend. In dem Falle von Krabbe wurde allerdings schon mit 9 Jahren eine greisenhafte Physiognomie, stark „abgeschlissenes“ Haupthaar, Cyanose an Ohren, Händen und Füßen notiert. Die Nägel waren klein, atrophisch, gekräuselt, ohne freien Rand, wie abgebissen (Nagelkauen nie beobachtet). Die charakteristische myxödematöse Hautverdickung fehlte aber.

Erscheinungen von Tetanie oder von latenter Tetanie (elektrische Übererregbarkeit der Muskulatur u. s. w.) sind naturgemäß bei den Jugendformen häufiger, können aber auch bei diesen fehlen. Umgekehrt werden sie bei den Spätformen nicht in allen Fällen vermißt.

Auch die Pathogenese bedingt gelegentlich Unterschiede in der Symptomatologie. Es gibt Fälle, die sowohl klinisch wie anatomisch das ausgeprägte Bild der multiplen Blutdrüsensklerose aufweisen, sich von den gewöhnlichen Formen aber dadurch unterscheiden, daß sie von bestimmten Blutdrüsen ihren Ausgang nehmen und daß an diesen noch besondere klinische und anatomische Veränderungen hinzukommen. So berichtet Curschmann über einen mit Osteomalacie komplizierten Fall, der sich an jahrelang dauernde hyperthyreoide Störungen anschloß, mit besonders ausgeprägten hypothyreoiden Zügen. Einen ähnlichen Fall, der sich an eine Basedowsche Krankheit anschloß, teilen Thaon und Paschetta mit.

Auch von einer Schädigung der Keimdrüsen (Orchitis) kann das Bild der multiplen Blutdrüsensklerose seinen Ausgang nehmen, wie in Sourdels Beobachtung 10. — Besonders lehrreich ist die folgende Beobachtung von Cawadias und Sourdel:

52jähriger Kranker. Mit 36 Jahren Orchitis. 13 Jahre später verlor er im Laufe einer Woche seine gesamte Behaarung. Gleichzeitig schwand die Libido. Genitalatrophie. Runzliges Gesicht. Tod an Lungentuberkulose. — Die Autopsie ergab kleine, sklerosierte Schilddrüse von 19 *g*, atrophischen sklerosierten linken Hoden mit fast vollständigem Schwund des Drüsengewebes, teilweise Sklerose des Pankreas ohne Zerstörung der Langerhansschen Inseln, hypertrophische Nebennieren.

Hier war vermutlich durch die vorausgegangene Orchitis eine funktionelle Minderwertigkeit der Keimdrüsen entstanden. Die spätere Atrophie der Keimdrüsen mit Versagen der Geschlechtsfunktionen erinnert an gewisse Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems, die sich auf der Basis einer früh überstandenen Poliomyelitis entwickeln. Die hier gegebene Deutung des Falles macht auch die Nebennierenhypertrophie verständlich. Es ist nämlich in Tierexperimenten wiederholt festgestellt

worden, daß nach Kastration die Nebenniere, insbesondere die Rindensubstanz hypertrophiert.

Daß von der Hypophysengegend Erscheinungen ausgehen können, die sich klinisch und anatomisch vollkommen mit denen der multiplen Blutdrüsensklerose decken, ist bereits erwähnt worden. Da diese Erscheinungen aber bisher nur bei Tumoren der Hypophysengegend beobachtet worden sind, so soll das dadurch bedingte Krankheitsbild erst in einem späteren Kapitel besprochen werden.

Analyse der pluriglandulären Symptome.

Während die Mehrzahl der für die pluriglanduläre Insuffizienz charakteristischen Erscheinungen ohneweiters auf bestimmte Blutdrüsen bezogen werden kann, ist die Deutung anderer Symptome weniger sicher. Beginnen wir mit den häufigsten Symptomen, die von den Keimdrüsen ihren Ausgangspunkt nehmen, so bedarf die nachweisbare Verkleinerung und Konsistenzänderung (Verhärtung oder Erweichung) der fühlbaren Keimdrüsen und die Verkleinerung der übrigen Geschlechtsorgane keiner weiteren Deutung. Durch Ausfall der sekundären Geschlechtsmerkmale ist die größere Weichheit der Haut, die meckernde Stimme bedingt.

Schwieriger ist die Veränderung der Haarverteilung zu deuten. Bei Hypothyreoidismus werden nämlich auch Erscheinungen von Haarausfall beobachtet. Insbesondere ist Sprödigkeit und Ungleichmäßigkeit des Haupthaars, die durch regellosen Ausfall einzelner Haarpartien bedingt ist, sicher kein hypogenitales, sondern ein hypothyreoides Symptom. Das Ausfallen der Barthaare sowie der Scham- und Achselhaare, das Verschwinden der Behaarung an Rumpf und Extremitäten wird in der Regel zu den hypogenitalen Symptomen gerechnet. Das Fehlen der Behaarung bei Hypo- und Agenitalen, die überhaupt nie die Geschlechtsreife erlangt haben, ist bekannt. Beim Späteunuchoidismus dagegen, d. h. bei solchen Fällen, die nach erlangter Geschlechtsreife früher oder später ihre Geschlechtsfunktionen wieder verloren haben, kommt es niemals zu einem so vollständigen Verlust der Körperbehaarung. Insbesondere führt der vorzeitige Verlust der Geschlechtsfunktionen beim weiblichen Geschlecht mit frühzeitiger Menopause fast nie zu einem vollständigen Verlust der Scham- und Achselhaare. Falta weist daher mit Recht darauf hin, daß der Verlust der gesamten Körperbehaarung nach erlangter Geschlechtsreife vermutlich nicht ohne Mittun der Nebennierenrinde zu stande kommt, deren Beziehungen zum Haarwachstum aus den klinischen Erfahrungen bei Erkrankungen der Nebennierenrinde bekannt sind.

Als hypothyreoide Symptome sind vor allen Dingen die myxödematösen Verdickungen der Haut an den Augenlidern und Lippen, den Extremitäten und anderen Hautstellen anzusehen. Durch Ausfall der Schilddrüsenfunktion wird die Haut trocken, schilfernd, die Schweißabsonderung versiegt, der Stoffwechsel wird träge, die geistigen Funktionen lassen nach, Schlafbedürfnis und Trägheit stellen sich ein. Als Schilddrüsensymptome sind auch die Veränderungen an den Zähnen und Nägeln zu deuten.

Das Nachlassen der Kräfte und die zunehmende Hinfälligkeit sind nicht ohneweiters auf den Ausfall einer Blutdrüse zurückzuführen. Sie finden sich bei Myxödem, bei Addisonscher Krankheit und bei hypophysärer Kachexie, sind allerdings wohl bei der letzteren am hochgradigsten.

Die Blutdrucksenkung wird in der Regel auf den Ausfall der Nebennieren bezogen, sie findet sich aber auch nicht selten bei Myxödem und besonders bei hypophysärer Kachexie. Die Zugehörigkeit der Bronzefärbung von Haut- und

Schleimhäuten zu den Nebennierensymptomen dürfte ebensowenig Zweifeln begegnen wie die Abhängigkeit der Tetanie vom Funktionsausfall der Epithelkörperchen.

Verlauf.

Die thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz ist eine langwierige Krankheit, die sich über viele Jahre erstreckt. Sie kann angeboren sein oder zu irgend einer Zeit des späteren Lebens entstehen. Beginn im Pubertätsalter ist — wie es scheint — besonders häufig. Bei Frauen beginnt das Syndrom oft im Momente der Menopause; es ist aber unberechtigt, daraus zu schließen, daß das Klimakterium den Anstoß zu der Erkrankung gibt. Vielmehr ist die Menopause in diesen Fällen durch ihren frühzeitigen Beginn als erstes Krankheitszeichen charakterisiert. Männer erkranken etwa doppelt so häufig wie Frauen. Der älteste beobachtete Fall (von Hirsch) erkrankte im 53. Jahre.

Die einzelnen Fälle zeigen hinsichtlich des Auftretens der verschiedenen Symptome wesentliche Unterschiede. Fast immer sind hypogenitale Symptome von vornherein vorhanden, meist auch Erscheinungen, die auf Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebenniereninsuffizienz deuten. Dabei zeigen sich in der Regel sehr erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Schwere der Erkrankung bei den einzelnen Blutdrüsen. Ja, in einem Falle Curschmanns war nur der linke Hoden klein und hart, der rechte normal. Immerhin kann man sagen, daß in den typischen Fällen neben den hypogenitalen Symptomen und dem Ausfall der sekundären Geschlechtsmerkmale sehr bald Zeichen von Myxödem, allgemeiner Hinfälligkeit, oft auch Pigmentationen an Haut und Schleimhäuten auftreten. Dazu kommen in einzelnen Fällen Anfälle von Tetanie als Zeichen parathyreoider Insuffizienz.

Der weitere Verlauf wird nun von den erkrankten Blutdrüsen in verschiedener Weise beeinflußt. Die klinischen Erscheinungen des Hypogenitalismus zeigen in der Regel anfangs rasche Progression. Wenn aber erst die Verkleinerung der Geschlechtsteile und der Rückgang der sekundären Geschlechtsmerkmale erfolgt ist, bleibt der Zustand stationär und bedroht das Leben in keiner Weise. Die Erscheinungen des Hypothyreoidismus sind wandlungsfähiger. Nur selten wird man darauf verzichten, sie durch Schilddrüsenpräparate zu behandeln; aber nur ausnahmsweise führt die Schilddrüsentherapie auch zu einem deutlichen Rückgang der Erscheinungen. Die Prognose, die bei der unbehandelten Athyreose ungünstig ist, kann durch erfolgreiche Schilddrüsentherapie gebessert werden, allerdings meist nur vorübergehend. Gelegentlich kann dadurch auch eine Besserung der sexuellen Funktionen eintreten. Wenn die meisten Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz ungünstig verlaufen, so ist das wohl vorwiegend durch die Insuffizienz von Hypophyse und Nebennieren bedingt. Sowohl die hypophysäre Kachexie wie die Addisonsche Krankheit enden — auch wenn sie für sich allein auftreten — in der Regel durch Kachexie tödlich. Dazu kommt aber, daß durch die Insuffizienz aller Blutdrüsen die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen herabgesetzt wird. Und in der Tat wird der Tod bei den meisten Fällen durch Tuberkulose, Pneumonie, Erysipel oder andere Infektionskrankheiten herbeigeführt. Im großen ganzen wird also der Verlauf durch drei Momente bestimmt: 1. die zunehmende Kachexie, Asthenie und Abmagerung; 2. gelegentliche Remissionen unter Schilddrüsenbehandlung; 3. den deletären Verlauf interkurrenter Infektionskrankheiten.

Von diesen drei Momenten bedarf nur das erste einer eingehenden Besprechung. Abmagerung, Kachexie und Asthenie sind die Zeichen, daß es sich um

das voll ausgebildete thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Syndrom handelt, das fast immer unaufhaltsam zum Tode führt. Die hochgradige und fortschreitende Kachexie ist oft das einzige Zeichen einer Mitbeteiligung der Hypophyse an dem Krankheitsprozeß, da örtliche Hypophysenerscheinungen, insbesondere die Verkleinerung des Türkensattels oft schwer oder gar nicht festzustellen sind. Inwieweit die Kachexie und Schwäche auf die Hypophyse, inwieweit auf die Nebennieren zurückzuführen ist, läßt sich meist nicht mit Sicherheit sagen.

Die Dauer der Erkrankung ist außerordentlich verschieden. Vom ersten Beginn der Krankheitserscheinungen vergehen im Durchschnitt 5—6 Jahre bis zum tödlichen Ausgang. Im ganzen zeigen die beobachteten Fälle eine Krankheitsdauer von 1 bis 14 Jahren.

Komplikationen.

Von den zahlreichen Komplikationen, die bei der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz angetroffen worden sind, sollen hier die mehr zufälligen unberücksichtigt bleiben. Die Entscheidung, welche Komplikationen zufällig sind, welche einer gewissen Gesetzmäßigkeit unterliegen, ist aber im Einzelfalle oft schwer zu treffen. Von der Häufigkeit darf man sich dabei nicht unbedingt leiten lassen.

Da es sich um ein Leiden handelt, das nicht selten angeboren und konstitutionell auftritt, so findet man dabei verhältnismäßig häufig Abartungszeichen. Diese Abartungszeichen können sehr verschiedener Natur sein; Situs viscerum inversus, Turmschädel, abnorm lange Appendix, État mamelonné des Magens, embryonale Lappung der Niere u. s. w. sind beschrieben worden. Nicht der Art des Abartungszeichens, sondern dem Vorhandensein von Abartungszeichen überhaupt ist dabei wesentliche Bedeutung beizumessen, welcher Art diese auch immer sein mögen. Sie kennzeichnen das Terrain, auf dem die pluriglanduläre Insuffizienz auftritt.

Eine zweite Gruppe von Komplikationen wird durch die Art des Krankheitsprozesses verständlich, der sich an den Blutdrüsen abspielt. Fast ausnahmslos handelt es sich in den anatomisch kontrollierten Fällen um eine bindegewebige Sklerose der Blutdrüsen und es ist leicht verständlich, daß ähnliche Sklerosen auch an anderen Organen gefunden werden. Es gibt Fälle, die durch die Erscheinungen der Sklerose an den verschiedensten Organen vollständig beherrscht werden. In den Fällen von Gougerot und Gy und von Hochstetter und Veit erstreckte sich die Sklerose auf sämtliche Blutdrüsen, außerdem auf Leber, Milz und Nieren. Edelmann und Saxl berichten über drei Fälle von „Kachexie und polyglandulärer Insuffizienz der Drüsen mit äußerer und innerer Sekretion", die alle drei Atrophie der Zunge, Anacidität des Magensaftes, Fermentarmut des Magen- und Duodenalsaftes, Anämie und diarrhoische Fettstühle aufwiesen. Außerdem bestand bei eins und zwei Osteoporose, bei zwei und drei Sklerodermie. Alle drei endeten unter zunehmendem Kräfteverfall tödlich. Die Obduktion ergab überall kleine Schilddrüse, bei eins und zwei starke Pankreasatrophie, außerdem Atrophie aller Organe. Der Hunger spielte ätiologisch eine Rolle. Diesen Fällen schließen sich einige andere an, bei denen neben der multiplen Blutdrüsensklerose noch bindegewebige Sklerose an einzelnen anderen Drüsen festgestelt werden konnte. So waren die Fälle von Pende und Gagliardo Donath und Lampl, Landsteiner und Edelmann, Wiesel mit Lebercirrhose, ein Fall Meissners mit Nephrosklerose kompliziert.

Der Komplikation mit Sklerodermie in zwei Fällen von Edelmann und Saxl war schon Erwähnung getan worden. Auch Curschmann berichtet über solche Fälle.

Da die Bindegewebsdiathese als Teilerscheinung des Status irritabilis, wie bereits erwähnt wurde, enge Beziehungen zum Status thymicolymphaticus aufweist, so ist das Auftreten von Thymushyperplasie und Lymphdrüsenschwellungen bei der pluriglandulären Insuffizienz nicht auffällig. Von Hirsch, dessen 55jähriger Kranker gleichfalls Thymushyperplasie aufwies, wird mit Recht die Frage erörtert, ob es sich hier nicht um eine Wiederbelebung des Thymusgewebes handle.

Im Zusammenhang mit lymphatischen Erscheinungen kann wohl auch gelegentlich die Komplikation mit dem Mikuliczschen Symptomenkomplex auftreten (Gougerot). Andeutungen dieses Symptomenkomplexes finden sich auch in Fällen von Curschmann und Viessmann. — Ob die von Mohr und Curschmann herangezogenen Fälle von Myasthenie und Dystrophia myotonica mit pluriglandulären Symptomen wegen ihrer Neigung zu lymphatischen Schwellungen hierher gehören, ist zur Zeit nicht zu entscheiden.

Schließlich soll noch die Komplikation mit Osteoporose (Edelmann und Saxl), Rachitis tarda, Osteomalacie (Curschmann), Hungerosteopathie (Hirsch) erwähnt werden. Da sichere Kenntnisse über die Ursachen dieser Erkrankungen noch fehlen, so kann nur vermutet werden, daß sie alle — ähnlich wie der Subevolutionismus (Infantilismus) — auf den Mangel an bestimmten Substanzen in der Nahrung bzw. im kreisenden Blute zurückzuführen sind, und daß diese Mängel sich auch für die Blutdrüsen als schädlich erweisen.

Pathologische Anatomie.

Die Zahl der Autopsien bei klassischen Fällen thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenaler Insuffizienz ist bereits groß genug, um erkennen zu lassen, daß zwischen dem klinischen und anatomischen Befund fast stets erhebliche Unstimmigkeiten bestehen. Deutliche Erscheinungen von Myxödem waren bei einem von Goldstein beschriebenen Brüderpaar bei nur geringer Atrophie und Sklerose der Schilddrüse, aber hochgradiger Keimdrüsensklerose vorhanden. In anderen Fällen findet sich eine erhebliche Schilddrüsenatrophie bei einem Symptomenbild, das eher Veränderungen an den Nebennieren vermuten läßt, wie in dem Falle von Faure-Beaulieu, Villaret und Sourdel.

Die Veränderungen der einzelnen Blutdrüsen sind von außerordentlich verschiedener Intensität. Weder die Atrophie noch die Sklerose erreicht an verschiedenen Blutdrüsen den gleichen Grad. Einzelne Blutdrüsen können hochgradige, andere geringe, andere überhaupt keine Sklerose aufweisen. Und ebenso findet sich gelegentlich hochgradige Atrophie mit geringer Sklerose und umgekehrt.

Jedenfalls aber handelt es sich so gut wie immer um unspecifische Veränderungen. Nur in dem Falle von Claude und Gougerot waren tuberkulöse Veränderungen in der Schilddrüse nachweisbar. Ob die Krankheit von diesen ihren Ausgang genommen hat, ist nicht zu sagen.

Organe, die nach der Art ihrer Veränderungen als Ausgangspunkt des Leidens angesehen werden müssen (doppelseitige Orchitis, Hypophysentumoren u. s. w.), zeigen weder klinisch noch anatomisch die schwersten Veränderungen. Verhältnismäßig häufig beherrschen hierbei die durch Wechselwirkung zu erklärenden Erscheinungen von Myxödem das Krankheitsbild. In einem Falle von Sourdel (Beobachtung 27) mit syphilitischer doppelseitiger Orchitis wurde das Bild durch die von den Nebennieren ausgehenden Addisonsymptome beherrscht.

Bei so großen Verschiedenheiten der anatomischen Befunde ist es natürlich unmöglich, ein einheitliches Bild über die pathologische Anatomie der pluriglandu-

lären Insuffizienz zu geben. Ich möchte diese Verschiedenheiten zunächst durch ein besonders charakteristisches Beispiel illustrieren.

In dem Falle von S. Hirsch ergab die mikroskopische Untersuchung der Drüsen mit innerer Sekretion folgenden Befund:

„Die Hypophyse war außerordentlich klein (Gewicht 0·035 *g*). Es fanden sich hochgradige Bindegewebswucherungen, die die ganze Hypophyse wie mit einem Mantel umgeben. Das Parenchym des Vorderlappens ist stark reduziert und ebenso wie das des Hinterlappens von Bindegewebssträngen und Nestern, in denen das Parenchym fehlt, durchsetzt.

Die Epiphyse zeigt außerordentlich ausgedehnte Verkalkung, die zum Teil größere Stränge und Balken bildet.

Im Thymusfettkörper auffallend reichliche und große Parenchymnester, die zum Teil central nekrotisch sind. Die Schilddrüse ist außerordentlich klein, wiegt nur 10 *g* und zeigt bis auf allgemeine Atrophie keine Veränderungen. Ein Epithelkörperchen, das zur Untersuchung kam, zeigte keinen pathologischen Befund.

Die Nebennieren sind stark reduziert, central erweicht. Die Hoden zeigen hochgradigste Fibrosis. Samenkanälchen, die dicht nebeneinander liegen, zeigen nicht den geringsten Epithelbelag, auch Sertolische Zellen sind nirgends nachweisbar. In der Leber ist das Bindegewebe vermehrt."

Ähnliche Verschiedenheiten an den einzelnen Blutdrüsen weisen auch die übrigen Autopsieberichte auf. Von einer gleichmäßigen Bindegewebssklerose aller Blutdrüsen ist nicht die Rede. Und ebensowenig finden sich regelmäßig an bestimmten Blutdrüsen schwerere Veränderungen als an anderen.

Der augenfälligste anatomische Befund wird in der Regel durch die Wage erhoben. Die erkrankten Blutdrüsen weisen durchschnittlich nur $^1/_3 - ^1/_4$ des normalen Gewichtes auf; mitunter sind sie noch wesentlich leichter. Meist fallen sie auch durch ihre Härte auf, die Folge der Bindegewebssklerose ist. Doch findet man gelegentlich auch vollkommen erweichte Blutdrüsen, die mikroskopisch keine Spur von Bindegewebswucherung erkennen lassen.

Immerhin wird die Bindegewebswucherung nur selten ganz vermißt; ihre Intensität kann aber sehr wechseln. Das erhaltene Parenchym ist atrophisch. Die Kolloidbildung in Schilddrüse und Hypophyse ist nicht vermehrt. In den Hoden fehlt die Spermatogenese. Die einzelnen Schichten der Nebennierenrinde zeigen oft einen unregelmäßigen Bau.

Sieht man die verschiedenen Sektionsprotokolle durch, die von Fällen mit multipler Blutdrüsensklerose veröffentlicht wurden, so vermißt man fast niemals sklerotische Veränderungen an anderen Organen, vor allem an der Leber, den Nieren, dem Pankreas, der Milz. Ja, es kommt gelegentlich zu gleichzeitiger Sklerose der Drüsen mit äußerer und innerer Sekretion, wie in den Fällen von Hochstätter und Veit, Edelmann und Saxl, Gougerot und Gy. Dieser Befund ist nicht auffällig, wenn man sich vergegenwärtigt, daß bei der multiplen Blutdrüsensklerose eine allgemeine Bindegewebsdiathese vorliegt, die als konstitutioneller Faktor zu bewerten ist.

Von den übrigen Komplikationen soll hier nicht nochmals die Rede sein; sie sind bereits oben unter Darlegung der Gründe, die zu ihrer Entstehung führen, eingehend gewürdigt worden.

Prognose.

Je mehr die Erscheinungen von Kachexie und Asthenie überwiegen, um so ernster muß im allgemeinen die Prognose der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz gestellt werden. Vorübergehende Besserungen kommen zwar vor, Heilungen sind wohl aber noch niemals beobachtet worden. Obwohl eine therapeutische Beeinflußbarkeit durch antiluetische Behandlung oder durch Organpräparate in zahlreichen Fällen sicher festgestellt ist, so handelte es sich doch stets nur um vorübergehende Erfolge. Entscheidend für den ungünstigen Ausgang ist in vielen Fällen die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen aller Art. Es ist kein

Zufall, daß die meisten Fälle durch interkurrente Infektionskrankheiten zu grunde gehen, die sonst von den meisten Menschen überstanden werden. Aber auch Kranke, die von Infektionskrankheiten verschont bleiben, können ohne erkennbare Ursache in wenigen Tagen sterben. Die Prognose muß also — mit seltenen Ausnahmen — als absolut ungünstig angesehen werden. Immerhin ist eine Krankheitsdauer von 5 bis 6 Jahren die Regel; auch Fälle, die mehr als 10 Jahre gedauert haben, sind wiederholt beobachtet worden.

2. Die thyreo-sexuelle Insuffizienz.

Begriffsbestimmung.

Als thyreo-sexuelle Insuffizienz bezeichne ich jene Formen von multipler Blutdrüsensklerose, die lediglich Ausfallserscheinungen seitens der Keimdrüsen und der Schilddrüse aufweisen, ohne daß die klinischen Erscheinungen des Myxödems allein vorherrschen.

Das Krankheitsbild ist sowohl durch myxödematöse Verdickungen der Haut wie durch andere hypothyreoide Symptome gekennzeichnet: geistige Trägheit und Verstumpfung, Stoffwechselträgheit, Frösteln, Haarausfall, Brüchigwerden und Ausfallen der Zähne, Veränderungen an den Nägeln u. s. w., die sich gleichzeitig mit Verkleinerung der Geschlechtsteile und Ausbleiben der Menstruation einstellen.

Im Gegensatz zur thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz werden Frauen wesentlich häufiger betroffen als Männer. Zum Myxödem finden sich alle Übergänge.

Die hohen Grade von Asthenie und Kachexie fehlen; die Kranken sind aber träge und schläfrig. Infolge der Haarlosigkeit und des Fehlens von Runzeln machen sie oft einen auffallend jugendlichen Eindruck.

Die Krankheit wird durch die gleichen Ursachen hervorgerufen wie die thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz; verhältnismäßig häufig tritt sie aber im Anschluß an Funktionsstörungen der Keimdrüsen (Orchitis, schwere Blutungen bei der Entbindung u. s. w.) auf. Sie stellt sich auch verhältnismäßig häufig im Beginn und am Ende der Keimdrüsenfunktion, in der Pubertät und im Klimakterium ein oder macht in dieser Zeit schwerere Erscheinungen, die später wieder zurückgehen können.

Symptomatologie.

Am häufigsten in der Pubertätszeit oder mit Aussetzen der Menstruation, aber auch zu anderen Zeiten des Lebens entwickeln sich allmählich Erscheinungen von Hypothyreoidismus. An einzelnen Stellen oder am ganzen Körper treten myxödematöse Hautverdickungen auf, die Kranken werden müde und unlustig zur Arbeit. Zugleich fallen die Haare am ganzen Rumpf, insbesondere aber Scham- und Achselhaare aus. Seltener ist der Verlust der Augenbrauen und der Kopfhaare beschrieben worden. Das Haupthaar wird meist „schütter". Da die Erkrankung meistens Frauen betrifft, so findet der Verlust der Keimdrüsenfunktion oft weniger Beachtung. Jüngere Kranke suchen aber oft den Arzt auf, weil die Regel ausgeblieben ist. Mitunter vermuten sie wegen des zunehmenden Fettpolsters, daß sie schwanger sind. Meist ist aber das Ausbleiben der Menses endgültig. Die Frauen bleiben von jetzt ab steril und haben — wie die Untersuchung ergibt — stark rückgebildete innere Geschlechtsorgane.

Allmählich bilden sich alle charakteristischen Erscheinungen des Hypothyreoidismus aus: glatte, verdickte, trockene Haut, fehlende Schweißabsonderung, zunehmende geistige und körperliche Trägheit, Verblödung, mangelnde Eßlust, Stoffwechselträgheit,

Fettsucht, Schlaflosigkeit u. s. w. Die Zähne fallen aus oder werden brüchig. Auch die Nägel brechen an ihren Enden ab und sehen wie abgebissen aus.

Die mangelnde Behaarung und die glatte Haut läßt die Kranken jünger erscheinen als sie wirklich sind. Die Haut ist auch nicht runzlig.

Nicht selten stellen sich rheumatische Schmerzen in den Gelenken und im Rücken ein. Der Appetit schwindet. Gelegentlich tritt Erbrechen auf. Der Stuhl ist angehalten. Am Herzen finden sich keine charakteristischen Erscheinungen. Der Puls ist wechselnd, oft etwas verlangsamt, der Blutdruck niedrig.

Fig 6.

Thyreo-sexuelle Insuffizienz. Myxödematöse Haut. Fast völliges Fehlen der Supercilien.

Bei Männern, bei denen das Myxödem sehr viel seltener auftritt, kommt es auch seltener zur gleichzeitigen Insuffizienz von Schilddrüse und Genitalien. Einen instruktiven Fall beschreibt Magnus-Levy: Ein 54jähriger, kräftiger Mann erkrankte an Myxödem; zugleich erlosch die Libido vollständig, um nach Heilung der Krankheit wieder aufzutreten.

Leichtere Fälle dieser Art werden im Beginn des Klimakteriums so häufig gefunden, daß man sie wohl auch zu den klimakterischen Symptomen rechnet. Dabei treten die Erscheinungen von myxödematöser Hautverdickung meist in den Hintergrund. Als Zeichen von Schilddrüseninsuffizienz, die sich vor allem im Klimakterium einstellen, sind zunehmende Fettsucht, geistige und körperliche Trägheit, eine gewisse Verdickung und Plumpheit der Haut, gröbere Gesichtszüge, Anämie, Verstopfung, Neigung zu chronischem Gelenkrheumatismus, Migräne u. s. w. besonders von französischen Autoren angesehen worden. Bei vorzeitiger Menopause können die gleichen Erscheinungen auftreten. Hertoghe hat als erster unter der Bezeichnung „Hypothyreoidie bénigne chronique“ einen Symptomenkomplex geschildert, der bei Frauen häufig unmittelbar dem Aufhören der Menstruation vorausgeht oder sich an dieses anschließt, bei Männern jenseits des 50. Lebensjahres auftritt. Als wichtigster Beweis für die thyreogene Natur der oben geschilderten Symptome wird der Erfolg der Schilddrüsenbehandlung angesehen.

Die Altersinvolution der Schilddrüse ist eine physiologische Erscheinung und es ist die Frage erörtert worden, ob sie nicht die Ursache des Alterns sei (Lorand). Das ist vor allem von Ewald abgelehnt worden. Aber auch die Annahme, daß die Rückbildungserscheinungen an der Schilddrüse Ursache des Aufhörens der Keimdrüsenfunktion seien, ist nicht berechtigt. Zwar bleibt bei Unterfunktion der Schilddrüse im jugendlichen Alter die Geschlechtsreife in der Regel aus. Das Myxödem der Erwachsenen (das in 80% der Fälle bei Frauen vorkommt) führt aber durchaus

nicht immer zur Menopause, sondern ist sogar häufiger noch von starken Menorrhagien begleitet. Nach Alquier und Theuveny sind auch nach der Thyreoidektomie erwachsener Hunde an den Keimdrüsen nur geringfügige Veränderungen nachzuweisen, während die Keimdrüsen thyreoidektomierter jugendlicher Tiere niemals zur vollen Entwicklung gelangen. Die gutartige Hypothyreoidie des klimakterischen Alters darf daher als ein dem Rückbildungsprozeß der Keimdrüsen parallel gehender Prozeß angesehen werden, wobei das eine Mal die Erscheinungen des Keimdrüsenausfalls, das andere Mal die des Schilddrüsenausfalls in den Vordergrund treten.

Fig. 7.

Thyreo-sexuelle Insuffizienz. Hängebauch. Fehlen der Scham- und Achselhaare. Fehlende Rumpfbehaarung.

Schwerere Erscheinungen von Hypothyreoidismus kommen nicht ganz selten im Anschluß an schwere Entbindungen mit starken Unterleibsblutungen zur Entwicklung. Diese Fälle sind in der Regel dadurch ausgezeichnet, daß sich neben den Symptomen des Myxödems Menopause, Genitalatrophie und Ausfall der Scham- und Achselhaare einstellen, so daß die Erscheinungen einer thyreosexuellen Insuffizienz auftreten. Ich teile zunächst eine eigene Beobachtung dieser Art mit:

S. L. 41 Jahre, erkrankte mit 27 Jahren im Anschluß an ihre 5. Entbindung mit starkem Blutverlust und fieberhaftem Wochenbett an den typischen Erscheinungen des Myxödems. Die Menses, die vorher regelmäßig gewesen waren, blieben seitdem gänzlich aus. Scham- und Achselhaare verschwanden vollständig. Das Haupthaar wurde schütter. Supercilien spärlich erhalten. Fehlen jeglicher Behaarung am Rumpfe. Haut trocken, verdickt. Augenlider gedunsen, Hände und Füße plump. Völliges Versiegen der Schweißabsonderung. Geistige Trägheit. Reichliches Fettpolster. Stockigwerden der Zähne. Verkrümmte Fingernägel. Temperatur oft unter 36°. Herz o. B. Puls kaum fühlbar. Blutdruck (Riva-Rocci) 80—90. Keine alimentäre Glykosurie auf 200 *g* Traubenzucker. Blut 78% Hgb., 4,300.000 Rote, 8000 Weiße. 48% Neutrophile, 42% kleine Lymphocyten, $^1/_2$% große Lymphocyten, 6% Eosinophile, $^1/_2$% Mastzellen, 3% mononukl. und Übergangszellen. — Hochgradige Atrophie der äußeren und besonders der inneren Genitalien. Scheide nicht verengt. Portio höchstens kirschgroß. Uterus von 4 bis 5 *cm* Länge, eben abtastbar. Adnexe nicht fühlbar. Keine Atrophie der Brüste. — Schilddrüsenbehandlung führte zu wesentlich erhöhter geistiger Regsamkeit, aber auch zu erheblicher Abmagerung. Die übrigen Erscheinungen blieben unbeeinflußt.

Ähnliche Fälle sind in der Literatur wiederholt beschrieben worden, so als Myxödem (z. B. Beobachtung 12 von Falta), als thyreo-testiculäres Syndrom (Beobachtung von Gouilloud), als testiculäre Insuffizienz (Beobachtung von Dupré), als thyreo-ovarielle Insuffizienz (Beobachtung von Mme. Collard-Huard).

Wesentliche Unterschiede ergeben sich, wenn die ersten Krankheitserscheinungen der thyreo-sexuellen Insuffizienz in der Pubertätszeit auftreten. Das konstanteste Zeichen ist das verspätete Auftreten der Geschlechtsreife in den Entwicklungsjahren. Besonders in den Fällen, in denen die Erscheinungen der Entwicklungshemmung (Subevolutionismus, Infantilismus) nicht vorausgegangen sind und bei denen sich in der Regel eine Infektion oder Unterernährung als Ursache nachweisen läßt, muß

es auffallen, daß bei Knaben die Vergrößerung der Geschlechtsorgane, Libido, Pollutionen, Scham- und Achselhaare, Bartwuchs, Stimmwechsel ausbleiben, daß bei Mädchen die Periode nicht eintritt oder sehr bald wieder verschwindet und die Vergrößerung der Brüste, das Auftreten der Scham- und Achselhaare vermißt wird. Auch die Psyche der Kranken bleibt infantil.

Über leichteste Erscheinungen thyreo-sexueller Insuffizienz in der Pubertät berichtet v. Noorden nach einer mündlichen Mitteilung J. Tandlers: „Bei seinen Untersuchungen über Eunuchoide fand er oftmals, daß Knaben, die die Zeichen des temporären (Pubertäts-) Eunuchoidismus darbieten, häufig Schwestern haben, die chlorotisch sind. Dieser temporäre Eunuchoidismus gibt sich dadurch zu erkennen, daß die Knaben vor Erlangung der Reife viel Fett ansetzen, daß sich der charakteristische quere Fettwulst über der Symphyse entwickelt, und daß sie eine auffallend weiche, an den femininen Typus erinnernde Haut bekommen. Dies gleicht sich in späteren Jahren meist wieder aus und die jungen Leute erlangen eine vollkommen normale Entwicklung. Die vorübergehende Entwicklungsstörung ist von mangelhafter Veranlagung oder Funktion der Zwischensubstanz des Hodens abhängig. Der Fettansatz wird wahrscheinlich durch eine Abschwächung der Schilddrüsenfunktion veranlaßt, d. h. die mangelhafte Funktion der Zwischensubstanz löst Hypothyreoidismus aus.“ Gleichzeitig schildert v. Noorden ein neues Krankheitsbild beim weiblichen Geschlecht im Pubertätsalter: „Junge Mädchen, bis dahin von blühender Gesundheit, verloren, nachdem die Menstruation einige Monate oder Jahre vollkommen normal verlaufen war, plötzlich die Periode. Es ist wohl mehr als ein Zufall, daß dies in allen Fällen im Anschluß an eine akute Infektionskrankheit erfolgte (Masern, Scharlach, Pneumonie, Typhus). Bald darauf kam es zu starker Abmagerung, der Appetit lag meist schwer darnieder. An der Schilddrüse wurden keine Veränderungen bemerkbar. . . . Die Patientinnen bekamen bald ein gealtertes Aussehen, die Gesichtszüge wurden wie die einer alten Jungfer. In jedem dieser Fälle entwickelten sich weiterhin innerhalb der nächsten Monate oder Jahre trophische Störungen der Haut: Glossyfinger und bei drei Patientinnen Sklerodermie. Eine von ihnen bekam auch Erscheinungen von gestörter Darmresorption: Steatorrhoe, wie ich sie schon mehrfach bei Sklerodermie gesehen habe. Das Blut veränderte sich nicht im Sinne der Chlorose; im Gegenteil fand sich bei zwei der Patientinnen Hyperglobulie (5, 4 und 6 Millionen). Bei einem der jungen Mädchen (20 Jahre alt, deutlich ausgesprochene Sklerodermie an Brust und Armen) erhob . . . v. Rosthorn noch kurz vor seinem Tode den gynäkologischen Befund; er sagte mir, das Corpus uteri sei atrophisch. . .-. Ich war leider in keinem der Fälle in der Lage, eine erschöpfende klinische Untersuchung auszuführen, so daß jede von ihnen lückenhaft blieb. Doch hatten die Fälle in ihrer Entwicklung und Form etwas so Charakteristisches und Übereinstimmendes, daß wir in ihnen ein typisches Krankheitsbild zu erblicken haben. Man kann es vielleicht als Degeneratio genito-sclerodermica bezeichnen.“

Auch diese Affektion ist — trotz gewisser Besonderheiten — zweifellos der thyreo-sexuellen Insuffizienz unterzuordnen.

Gelegentlich bilden sich die Zeichen der thyreo-sexuellen Insuffizienz nach den Pubertätsjahren wieder zurück, wie in den folgenden Fällen:

Beobachtung von Falta (Fall LIV). 17jähriger Jüngling. Vor 1 Jahr typische Tetanie, jetzt wieder Tetanie. Vor 2 Monaten epileptische Anfälle. Mittelgroß, blasse Gesichtsfarbe. Haut trocken und schilfernd. Gesicht deutlich myxödematös, besonders die Augenlider. An den Handrücken leichte myxödematöse Schwellungen. Bart- und Achselhaare fehlen, ebenso Behaarung der Linea alba und Unterschenkel. An der Peniswurzel spärliche Haare. Hoden sehr klein und weich. Keine Libido, nie Erektionen oder Pollutionen. Fingernägel derb, stark gekrümmt, längsgerieft. Zähne durchweg klein und schlecht entwickelt, terrassenförmige Stufen im Schmelz. Blutdruck 65. Auch auf 200 *g* Trauben-

zucker keine Glykosurie. 54% neutrophile Zellen. Leichte Apathie. Durch Thyreoidinmedikation verschwinden die myxödematösen Symptome, der Blutdruck steigt zur Norm an, das Blutbild wird normal. – Der Fall wurde nach 1 Jahre von Redlich untersucht. Es bestand neuerlich Tetanie, auch Epilepsie. Myxödematöse Symptome fehlten jetzt. Sekundäre Geschlechtscharaktere größtenteils entwickelt. Die Vita sexualis begann sich zu regen.

Beobachtung von Dupré und Pagniez: 15jähriges Mädchen. Beide Eltern Potatoren. Frühgeburt im 8. Monat nach leichtem Sturz der Mutter. Keine Krämpfe. Erste Zähne mit 2 Jahren, Eckzähne mit 3 Jahren. Lernt mit $2^1/_2$ Jahren sprechen, mit 3 Jahren laufen. Keuchhusten. Scharlach. Langdauernde Hautaffektion, die ohne Narben heilt. Mit 5 Jahren Typhus. Bleibt von Anfang an in der Entwicklung zurück. Teilnahmslos, lernt schlecht. Blöde. In den letzten 6 Monaten 2mal minime Menstruationsblutung von wenigen Tropfen, durch 2–3 Monate getrennt. Seitdem Verschlechterung der Intelligenz, dauernd im Traumzustand. – Macht den Eindruck eines 8–9jährigen Kindes. Langsame Bewegungen. Völlige Verstumpfung. Haut glatt, myxödematöse Infiltration der Stirnhaut. Lanugohaare an der vorderen Brust- und Bauchgegend. Sonst außer Kopfhaar keine Behaarung. Keine Schweiße. Keine übermäßige Trockenheit der Haut. Infantile Beckenform. Infantiles Genitale. Schilddrüse nicht fühlbar. Kein Eiweiß, kein Zucker. – Schilddrüsenbehandlung führt sofort zu einer erheblichen Besserung der Intelligenz.

Der letzte Fall leitet zum pluriglandulären Infantilismus über, dem er insofern bereits angehört, als Zeichen von Hypothyreoidismus und Wachstumshemmung schon vor den Pubertätsjahren vorhanden waren. Besonders charakteristisch ist aber die vorübergehende Verschlimmerung dieser Erscheinungen nach dem Auftreten der ersten Regel.

In letzter Zeit hat nun S. Hirsch eine Reihe von Fällen mitgeteilt, bei denen unter dem Einfluß von Hunger und Unterernährung in den Pubertätsjahren Hemmung der Geschlechtsentwicklung eintrat, die meist mit einer Schwäche der Schilddrüsenfunktion verbunden war. Im Laufe von $^3/_4$ Jahren konnte er 12 männliche Kranke im Alter von 15 bis 20 Jahren beobachten, bei denen eine Schwäche mehrerer Blutdrüsen nachweisbar war. In einem Teil der Fälle bestanden daneben Erscheinungen von Spätrachitis.

Im großen ganzen sind die Zeichen der thyreo-sexuellen Insuffizienz in der Pubertätszeit wesentlich leichterer Art und rückbildungsfähiger als in späteren Jahren. Trotz ihrer Ähnlichkeit mit dem pluriglandulären Infantilismus (s. d.) sind sie von diesem doch meist abzugrenzen.

Die Literatur und Kasuistik der thyreo-sexuellen Insuffizienz bis zum Jahre 1912 findet sich in der Dissertation von Sourdel, S. 162–194.

Verlauf.

Stellt sich die thyreo-sexuelle Insuffizienz hinsichtlich der Zahl der erkrankten Blutdrüsen als die leichtere Form der multiplen Blutdrüsensklerose dar, so erweist sich auch der weitere Verlauf durch seine Schwankungen und Besserungen als wesentlich gutartiger. Allerdings sind es nur die leichtesten Fälle der Pubertätszeit und des Klimakteriums, die ohne jegliche Behandlung nach einigen Jahren wieder vollständig verschwinden können. Meist sind die Schwankungen durch therapeutische Eingriffe, vor allem durch Schilddrüsenbehandlung bedingt. Diese Besserungen können sogar unter Umständen anhalten, ohne daß die Behandlung fortgesetzt wird: es kann zur Ausheilung kommen. Aber wo auch therapeutische Erfolge nicht erzielt werden, bildet sich meist ein gewisser Gleichgewichtszustand aus, ohne daß ein dauerndes Fortschreiten des Prozesses bemerkt wird.

In seltenen Fällen führen Komplikationen zum Tode. Da solche Fälle zum Verständnis des Krankheitsbildes wegen des Autopsiebefundes Wesentliches beitragen, so möchte ich zunächst zwei einschlägige Beobachtungen kurz anführen:

Beobachtung von Brissaud und Bauer: 29jährige Frau. Herzfehler, Embolie, tuberkulöse Peritonitis. Erste Menses mit 15 Jahren. Partus mit 20 Jahren. Seitdem Cessatio mensium. Infantiles Aussehen. Gesicht sehr blaß, leicht gedunsen, Brüste wenig entwickelt. Haupthaar trocken und spröde, ebenso Augenbrauen. Scham- und Achselhaare fehlen gänzlich. Stimme monoton. Apathie,

Kopfschmerzen, Anämie und Kachexie. — Autopsie: Thyreoidea 15 *g*, angeblich von normalem Aussehen. Linksseitige Salpingitis und Eierstockentzündung. Rechtes Ovarium hochgradig sklerosiert, sehr klein. Uterus wie bei einem kleinen Mädchen. Keine Bemerkung über die Hypophyse.

Beobachtung von Gandy: 33jähriger Mann. Früher Gonorrhöe. Vater zweier Kinder. Früher sehr potent. Mit 29 Jahren Polyurie, Kopfschmerzen, starke Schweiße. Nach $^1/_2$ Jahre zunehmende Apathie, Libido verschwindet. Impotenz, Gedunsenheit des Gesichtes, Haarausfall. Später Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere und Atrophie der Genitalien. Sieht aus wie ein 18jähriger Jüngling. Blasse, subikterische Hautfarbe. Haut trocken, leicht schuppend. Barthaare sehr spärlich. Stamm und Extremitäten kahl. Scrotum und Hoden ganz klein, Hoden unempfindlich. Penis 6–7 *cm* lang. Vollständige Impotenz. Prostata atrophisch. Fehlen der Kremasterreflexe. — Autopsie: Entzündliche Sklerose der Schilddrüse (7 *g*). Hoden ganz klein (8–10 *g*). Zwischensubstanz geschwunden. Hypophyse verkleinert, in flacher, verkleinerter Sella.

Gelegentlich kommen noch andere Formen vor, bei denen das Krankheitsbild der multiplen Blutdrüsensklerose nur teilweise in Erscheinung tritt. So der Fall von Djemil Pascha, der einen 18jährigen Jüngling mit Hodenatrophie, Verschwinden der Geschlechtscharaktere und einer auffallenden Vergrößerung der Brustdrüsen betrifft, nach deren Entfernung primäre und sekundäre Geschlechtscharaktere wieder auftraten, während später unter Zeichen von Hypothyreoidismus und zunehmender Kachexie der Tod eintrat. Der Fall von Viessmann war durch Hypogenitalismus, leichte Erscheinungen von Hypothyreoidismus, Polydipsie und Fettsucht ausgezeichnet; daneben bestand eine Schwellung der Submaxillardrüsen und eine Myositis mit Eosinophilie. — Bei dem Fehlen von Autopsiebefunden ist eine vollkommene Klärung solcher Fälle nicht möglich.

Prognose.

Die thyreo-sexuelle Insuffizienz führt nur ausnahmsweise durch Komplikationen zum Tode. Fälle, die in der Pubertät oder im Klimakterium auftreten, bilden sich vielfach auch ohne Behandlung zurück. Allerdings muß man in der Regel mit einer Dauer von mehreren Jahren rechnen. Die anderen Fälle können stationär bleiben; aber auch hier gelingt es oft noch durch Organotherapie vorübergehende oder dauernde Besserung zu erzielen.

Diagnose der verschiedenen Formen von multipler Blutdrüsensklerose.

Die wechselnden Symptomenbilder, die Seltenheit und Vielartigkeit der Erkrankungen machen die Diagnose meist nicht leicht. Mitunter werden die endokrinen Symptome überhaupt übersehen. Leichte myxödematöse Hautverdickungen, Verschwinden der Scham- und Achselhaare, der Behaarung an Rumpf und Extremitäten, geistige Trägheit und zunehmende Asthenie und Kachexie können — wenn sie allmählich eintreten und nicht zu hohe Grade erreichen — der Beobachtung entgehen. Achtet man aber auf diese Symptome, so wird man finden, daß ein Gröberwerden der Züge, Dicker- und Wulstigerwerden der Haut, Spärlicherwerden der Scham- und Achselhaare im Alter außerordentlich häufig beobachtet wird, ohne daß die Erscheinungen der multiplen Blutdrüsensklerose vorliegen. Inwieweit es sich hierbei allerdings um regressive und sklerotische Alterserscheinungen an den Blutdrüsen handelt, darüber fehlen zur Zeit noch ausreichende anatomische Erfahrungen.

Von den Initialerscheinungen wird die Blässe leicht auf Anämie, die Asthenie auf Neurasthenie, die Kachexie auf irgend welche andere Erkrankungen bezogen. Hat sich der Arzt erst daran gewöhnt, bei solchen Erscheinungen an endokrine Störungen zu denken, so hat er die Aufgabe, die vorhandenen endokrinen Störungen zu ordnen, um zu tieferem Verständnis zu gelangen.

In einem Teil der Fälle wird also die Feststellung einer pluriglandulären Erkrankung die diagnostischen Erwägungen einleiten. In diesen Fällen wird es

weiterhin notwendig sein zu untersuchen, ob sich hyperfunktionelle Störungen nachweisen lassen. Nur wo solche fehlen, ist der Diagnose pluriglanduläre Insuffizienz näher zu treten.

Ist erst Unterfunktion mehrerer Blutdrüsen festgestellt, so ist die weitere Frage, welche Blutdrüsen erkrankt sind, nicht immer leicht zu beantworten. Mit Ausnahme der hypogenitalen Symptome, deren Diagnose fast nie ernstliche Schwierigkeiten macht, finden sich oft Erscheinungen, die nur schwer zu deuten sind. Die Palpation der Schilddrüse ergibt bei Verkleinerung keine zuverlässigen Resultate. Hautverdickungen finden sich oft nur angedeutet und an einzelnen Stellen. Die schwierige Deutung des Wechsels in der Behaarung ist schon bei Besprechung der Symptomatologie gewürdigt worden. Auch die Diagnose der Schilddrüseninsuffizienz ex juvantibus, d. h. aus dem Erfolg der Schilddrüsentherapie, läßt bei der multiplen Blutdrüsensklerose in der Regel im Stich, da der erwartete Erfolg eben nicht eintritt. — Noch schwieriger ist die Feststellung der Unterfunktion der Hypophyse. Nicht die Dystrophia adiposogenitalis (Fröhlich), sondern die hypophysäre Kachexie (Simmonds) ist Teilerscheinung der multiplen Blutdrüsensklerose. Ihr wichtigstes Symptom, die Kachexie, ist zu vieldeutig, als daß es mit Sicherheit auf die Hypophyse bezogen werden könnte, zumal wenn Nebennierensymptome gleichzeitig vorhanden sind. Auch die Diagnose der Nebenniereninsuffizienz wird schwierig, wenn die charakteristischen Hauptpigmentationen fehlen. Am leichtesten ist noch die Deutung der Tetanie als Ausfallserscheinung der Epithelkörperchen. Fehlen Anfälle, so sprechen eventuell Trousseausches, Chvosteksches oder Erbsches Phänomen für eine latente Tetanie.

Für die Diagnose der multiplen Blutdrüsensklerose ist daran festzuhalten, daß Unterfunktionszustände von Keimdrüsen und Schilddrüse immer zum Bilde dieser Erkrankung gehören. Sind sie allein vorhanden, so liegt eine thyreo-sexuelle Insuffizienz vor. Dann sind weder Asthenie und Kachexie, noch Haut- und Schleimhautpigmentationen nachweisbar.

Da die thyreo-sexuelle Insuffizienz verhältnismäßig häufig im Pubertätsalter vorkommt, so ist die Abgrenzung gegen den pluriglandulären Infantilismus nicht immer leicht. Bei dem letzteren handelt es sich um eine Entwicklungshemmung des Gesamtorganismus, der an den Blutdrüsen nur insofern nachweisbar wird, als die Geschlechtsreife und die sekundären Geschlechtscharaktere verspätet eintreten. Beim Pubertätstyp der pluriglandulären Insuffizienz finden sich daneben auch objektive Erscheinungen von Hypothyreoidismus, die in der Pubertätszeit erst auftreten oder deutlicher werden und nach einigen Jahren wieder verschwinden.

Im Klimakterium tritt die thyreo-sexuelle Insuffizienz in Form der gutartigen Hypothyreose auf. Die Abhängigkeit einer Reihe jetzt auftretender Symptome (Fettsucht, Stuhlverstopfung, Migräne, chronischer Gelenkrheumatismus u. s. w.) vom Ausfall der Keimdrüsenfunktion oder von der Unterfunktion der Schilddrüse ist dabei umstritten.

Finden sich neben den Erscheinungen der thyreo-sexuellen Insuffizienz Asthenie und Kachexie, hochgradige Blutdrucksenkung, Haut- und Schleimhautpigmentationen, so wird die Frage, ob Hypophyse oder Nebennieren am Krankheitsprozeß beteiligt sind, bedeutungslos, weil kein sicherer Fall bekannt ist, in dem anatomisch nur eine von beiden Blutdrüsen Veränderungen aufwies. Es handelt sich also dann immer um eine thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenale Insuffizienz.

Die Kranken mit thyreo-sexueller Insuffizienz machen einen jugendlichen, die mit thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenaler Insuffizienz oft einen greisen-

haften Eindruck. Die Erscheinungen der thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Insuffizienz finden sich nun allerdings — wie später noch gezeigt werden soll — auch bei Hypophysentumoren. Es ist also zu entscheiden, ob eine gewöhnliche multiple Blutdrüsensklerose oder eine pluriglanduläre Insuffizienz im Gefolge eines Hypophysentumors (große Sella turcica, Stauungspapille, bitemporale Hemianopsie u. s. w.) vorliegt.

Ganz andere differentialdiagnostische Erwägungen sind erforderlich, wenn die Unterfunktionszustände einer Blutdrüse im Vordergrund stehen. Hier ist es oft mehr oder weniger Geschmackssache, ob man eine uniglanduläre (Myxödem, Addisonsche Krankheit, Späteunuchoidismus, hypophysäre Kachexie) oder pluriglanduläre Insuffizienz diagnostizieren will. Meist wird der klinische Gesamteindruck entscheidend sein. Wenn man — wie das in Frankreich vielfach üblich ist — jedes Myxödem und jede Addisonsche Krankheit mit Störungen in der Genitalsphäre als pluriglanduläre Erkrankung bezeichnet, so darf man sich nicht wundern, wenn — bei weiterer Verfeinerung der Diagnostik — die uniglandulären Erkrankungen bald ganz verschwinden werden. Einen Gewinn würde das ganz gewiß nicht bedeuten.

Andererseits ist es natürlich notwendig, bei uniglandulären Erkrankungen in allen Fällen auf Symptome seitens der anderen endokrinen Drüsen zu achten und die Diagnose durch Feststellung der „Blutdrüsenformel“ zu vertiefen. Insbesondere ist bei der Diagnose Späteunuchoidismus Vorsicht geboten, wenn nicht besondere örtliche und ätiologische Gründe dafür vorliegen. Schon der vollständige Ausfall der Scham- und Achselhaare, insbesondere aber der Barthaare, deutet auf Mitbeteiligung anderer Blutdrüsen hin.

Schilddrüsenerkrankungen führen häufig, Hypophysenerkrankungen immer zu Veränderungen der Keimdrüsenfunktion. Uniglanduläre Hypophysenerkrankungen gibt es also überhaupt nicht, wenn man sich streng an den Sinn des Wortes halten will. Und bei Unterfunktionszuständen der Schilddrüse im oder vor dem Pubertätsalter bleibt ebenfalls die Reifung der Keimdrüsen regelmäßig aus oder erfolgt verspätet.

Noch häufiger findet sich eine Mitbeteiligung anderer Blutdrüsen bei uniglandulären Blutdrüsenkrankheiten, wenn man Gelegenheit hat, die Fälle anatomisch zu kontrollieren. Bei eingehender Untersuchung der Blutdrüsen werden solche Veränderungen wohl niemals vermißt.

Die Feststellung der individuellen Blutdrüsenformel ist wohl bei keiner Krankheit von so großer Bedeutung wie bei den der pluriglandulären Insuffizienz zugehörigen Krankheitszuständen. Mit dieser Feststellung sind die diagnostischen Aufgaben aber nicht erschöpft. Insbesondere bei den Frühformen der multiplen Blutdrüsensklerose ist die Feststellung der individuellen Konstitutionsformel von nicht minder großer Bedeutung, da konstitutionelle Momente für Entstehung und Verlauf der multiplen Blutdrüsensklerose von wesentlicher Bedeutung sind. Oft lassen sich einzelne Abartungszeichen unschwer feststellen. Lymphdrüsenschwellungen, Thymushyperplasie und andere Zeichen des Status thymicolymphaticus sind in mehreren Fällen nachgewiesen worden. Vor allem aber muß an Erscheinungen der Bindegewebsdiathese auch außerhalb der Blutdrüsen gedacht werden. Leber-, Nieren-, Pankreas-, Milzsklerose dürfen als typische Komplikationen dieser Art gelten,

Von anderen typischen Komplikationen, auf die zu achten wäre, seien zunächst solche erwähnt, die zwar sicher mit der Blutdrüsenfunktion in Beziehung stehen, ohne daß man aber die Art dieser Beziehungen schon genau angeben könnte (Osteomalacie, Sklerodermie, Mikuliczsches Syndrom). — Bei den durch Hunger und Unterernährung bedingten Formen finden sich natürlich häufig auch Hungerosteopathie und Hungerödem.

Therapie.

Soweit nicht aus ätiologischen Gründen eine antisyphilitische Behandlung in Frage kommt, bietet die innerliche Behandlung mit Schilddrüsentabletten noch die günstigsten Aussichten und ist in allen Fällen zu versuchen. Allerdings darf man seine Erwartungen nicht zu hoch spannen. Versager kommen auch bei thyreosexueller Insuffizienz vor und trüben dann die Prognose wesentlich. Neuerdings wird vielfach die Polyopotherapie, die Behandlung mit einem Gemisch aus verschiedenen endokrinen Drüsen, empfohlen, besonders von französischer Seite. Zondek empfiehlt eine kombinierte Injektionskur von Hypoplysin und Hormin (letzteres stellt eine Kombination von Ovarium, Gl. thyr., Gl. suprarenal., Hypophysis unb Pankreas dar), und zwar wird von letzteren täglich 1 Ampulle subcutan verabfolgt. — Die Erfolge sind bescheiden. Gelegentlich wird über vorübergehende Besserung einzelner Symptome berichtet. Aber kein Mittel ist im stande die fortschreitende Kachexie aufzuhalten.

II. Pluriglanduläre Insuffizienz als Teilerscheinung anderer Krankheitszustände.

1. Der pluriglanduläre Infantilismus.

Als Teilerscheinung des Infantilismus beobachtet man regelmäßig ein Zurückbleiben der endokrinen Drüsen in der Entwicklung, die in der Mehrzahl der Fälle von Infantilismus jenen Grad von Entwicklungshemmung aufweisen, der der Entwicklungshemmung der übrigen Organe und des Gesamtorganismus entspricht. Dieses Zurückbleiben in der Entwicklung wirkt am auffälligsten beim Ausbleiben der Keimdrüsenfunktion in den Pubertätsjahren. Falta u. a. erkennen deshalb Formen des Infantilismus, die von den Blutdrüsen ihren Ausgang nehmen, nicht an. Diese Ablehnung des endokrin bedingten Infantilismus geht aber unbedingt zu weit. Daß der Funktionsausfall gewisser Blutdrüsen in jungen Jahren zur Entwicklungshemmung führt, ist durch Tierexperimente völlig sichergestellt. An der Existenz eines hypophysären und hypothyreoiden Infantilismus kann daher nicht gezweifelt werden. Es gibt also einen uniglandulären Infantilismus, der von der Hypophyse oder von der Schilddrüse (vielleicht auch noch von anderen Blutdrüsen) seinen Ausgang nimmt.

Manche Autoren glauben nun auch, daß der Keimdrüsenausfall zum Infantilismus führen kann. Das ist sicher unrichtig. Entwicklungshemmung oder Entfernung der Keimdrüsen im frühen Kindesalter führt regelmäßig zu Hochwuchs. Die Eunuchen und Eunuchoide übertreffen an Körpergröße in der Regel den Durchschnitt erheblich. Nun sind aber in der Literatur einzelne Fälle von Hypogenitalismus beschrieben worden, in denen die körperliche Entwicklung zurückgeblieben war (Peritz, B. Wolff, Borchardt, Pende u. a.). Die Annahme eines Infantilismus durch Keimdrüsenausfall allein widerspricht allen experimentellen und klinischen Erfahrungen. Man wird in solchen Fällen neben dem Hypogenitalismus die Insuffizienz anderer Blutdrüsen annehmen müssen, selbst wenn entsprechende klinische Erscheinungen fehlen.

Allerdings ist die Ausbeute an pluriglandulären Symptomen bei den nur klinisch beobachteten Fällen gering. Immerhin ergibt die sorgfältige klinische Beobachtung gelegentlich auch objektive Zeichen von Hypothyreoidismus leichtester Art wie in den folgenden beiden Fällen.

Beobachtung von Goldstein. 2 Brüder von 14 und 11 Jahren. Vater an luetisch bedingter Geistesstörung gestorben (Paralyse). Beide Brüder geistesschwach, auffallend fett. Der ältere

wiegt 44 *kg*, ist 141 *cm* groß. Keine Drüsenschwellungen, keine Ödeme. Hautfarbe kühl, meist etwas marmoriert. Am Kopf ist die Haut sehr derb und besonders dick. Besonderer Fettreichtum am Mons veneris, den Mammae und am Unterleib. Behaarung auf dem Kopf normal, fehlt sonst am ganzen Körper. Finger auffallend kurz, Haut an den Händen sehr derb. Die Hodensäcke hängen schlaff herab, zwischen ihnen ist ein tiefer Spalt, so daß man einen den weiblichen Labien ähnlichen Anblick hat. Hoden nicht zu fühlen. Penis sehr klein, 2 *cm* lang, sieht dadurch fast wie eine Klitoris aus. Schilddrüse nicht zu fühlen. Zunge o. B., Puls regelmäßig, im Liegen 66, im Stehen 96. Arterien o. B. Blut: 5,500.000 Rote, 6200 Weiße, 70% Polynucl., 25% Mononucl., 1% Eosinophile. Schädelumfang 53 *cm*. Asymmetrie des Gesichts. Hoher, schmaler Gaumen. Nase kurz und plump. Augenhintergrund: Chorioiditis centralis.

Der 11jährige Bruder wiegt 43 *kg* und ist 132 *cm* hoch. Körperbau dem vorigen völlig gleich. Gesichtsausdruck stupider, Haut im Gesicht noch derber, Hände noch kürzer. Genitalorgane ganz wie die des Bruders. Schädelumfang 53 *cm*. Blut: 3,300.000 Rote, 8300 Weiße. 72% Polynucl., 22% Mononucl., 3% Große, 2% Mononucl. und Übergangszellen. 1% Eosinophile. Augenhintergrund: typ. Chorioretinitis e lue hereditaria. Schilddrüse nicht fühlbar. Sella turcica im Röntgenbild bei beiden Brüdern auffallend klein.

Während in diesen Fällen außer den Symptomen des Infantilismus und Hypogenitalismus gewisse Erscheinungen auf eine Unterfunktion anderer Blutdrüsen, vor allem der Schilddrüse, hindeuten, fehlen Symptome dieser Art mitunter völlig und es finden sich dann klinisch lediglich die Erscheinungen des Hypogenitalismus und Infantilismus. Solche Fälle sind z. B. von Peritz und von B. Wolff beschrieben worden. Ich führe hier eine eigene Beobachtung an:

F. K., 17jähriges Dienstmädchen aus gesunder Familie. Größe 1·50. Gewicht 43 *kg*, noch nicht menstruiert. Noch völlig unentwickelt. Brüste infantil. Uterus auffallend klein. Adnexe nicht tastbar. Fehlen der Scham- und Achselhaare. Kindliche Beckenform. Mäßiges Fettpolster. Haut nicht verdickt. Schilddrüse eben tastbar. Keine Zeichen einer Hypophysenerkrankung. Normales Blutbild.

Pathologische Anatomie. Stützt man sich auf anatomische Untersuchungen, so findet man wesentlich häufiger pluriglanduläre Veränderungen beim Infantilismus. Apert (zit. nach Pende) fand bei 3 Infantilen, die klinisch als infantiler Typ Brissaud beurteilt worden waren, gleichzeitige Veränderungen der Schilddrüse und der Hoden, bei einem außerdem Verletzungen der Hypophyse. Goldstein beschreibt einen 16jährigen, im Wachstum stark zurückgebliebenen Knaben mit myxödematösen Erscheinungen, dessen Autopsie hochgradige Hypoplasie beider Hoden mit reichlich entwickeltem derben Bindegewebe ergab; daneben fanden sich nur geringfügige regressive Veränderungen an der Schilddrüse, kleine Nebennieren, kleine Hypophyse, großer Thymus. Der 10jährige Bruder des Kranken war 15 Jahre vorher mit den gleichen klinischen Erscheinungen von Hilbert beschrieben worden. Ein 19jähriger Infantiler, den Spillmann, Jeandelize und Parisot beschreiben, mit schwerem Diabetes, hatte sklerotische Veränderungen an Schilddrüse und Hoden. Weitere Fälle von pluriglandulärem Infantilismus sind von Sainton und Rathery, Kollarits, Gallavardin und Rébattu beschrieben worden.

Pathogenese und Ätiologie. Die Erfahrungen über pluriglanduläre Veränderungen bei Infantilismus führen zu der Frage, ob die klinischen Erscheinungen des sog. dystrophischen Infantilismus nicht regelmäßig auf eine pluriglanduläre Schädigung zurückzuführen seien. Bekanntlich versteht man unter dystrophischem Infantilismus jene Formen von Entwicklungshemmung, die durch Mangel der Ernährung, der Nahrungsverwertung, der Blutcirculation (angeborene und früh erworbene Herzfehler), durch Intoxikation oder Infektion zu stande kommen. So verschiedenartig aber auch die Ursachen des dystrophischen Infantilismus sein mögen, so sprechen doch neuere experimentelle Erfahrungen für eine einheitliche Genese.

Während vollkommene Nahrungsentziehung das Wachstum des jungen Tieres nicht zum Stillstand bringt, macht das Fehlen gewisser Bausteine des Eiweißmoleküls (Tryptophan und Lysin) das Wachsen unmöglich. Nach Stepp führt der Mangel an Lipoidsubstanzen in der Nahrung zum Wachstumsstillstand. Dem

Lipoidmangel kommt wahrscheinlich eine allgemeinere Bedeutung für die Entstehung des Infantilismus zu. Die Feststellungen Stepps bilden daher die wichtigste Grundlage für das Verständnis des dystrophischen Infantilismus. Nach Peritz kommt durch Lipoidverarmung der Infantilismus bei angeborener oder früh erworbener Syphilis zu stande, die Luestoxine haben eine große Verwandtschaft zu den Lipoiden, binden sich mit ihnen und entziehen sie auf diese Weise dem Körper. Nach Calmette haben Tuberkelbacillen und Tuberkulin, nach Petit Tetanus- und Diphtherietoxin die Eigenschaft Lecithin zu binden. Leupold und Bogendörfer stellten während der verschiedensten Infektionskrankheiten ein Sinken des Cholestearinspiegels im Blute fest und machten dafür eine Bindung der Bakterientoxine mit dem Blutcholestearin verantwortlich. Es ist also nicht unwahrscheinlich, daß früh erworbene Infektionskrankheiten, vor allem Lues und Tuberkulose, durch Lipoidentziehung die Erscheinungen des Infantilismus hervorrufen. Wie bei den Infektionskrankheiten, so spielt auch bei gewissen Vergiftungen, die zu Infantilismus führen, der Lipoidmangel — wie es scheint — die wesentlichste Rolle. Infolge seiner Lipoidlöslichkeit wirkt der Alkohol vornehmlich als Lipoidgift. Durch Alkoholisierung junger Tiere erzielt man besonders kleine Exemplare. Auch beim Menschen verursacht reichlicher Alkoholgenuß in früher Kindheit Entwicklungshemmung (eigene Beobachtung). Handelt es sich bei Intoxikationen und Infektionen um eine Entziehung der Lipoide, die dem Organismus, und vielleicht in erster Linie den Blutdrüsen zum Schaden gereicht, so kann in anderen Fällen bereits die mangelhafte Zufuhr von Lipoiden die gleichen Störungen verursachen. Das ist nicht nur bei Hunger und Unterernährung der Fall; auch bei schwerem Darmkatarrh der Kinder (Herters intestinaler Infantilismus) kann durch mangelhafte Resorption, bei angeborenen und früherworbenen Herzfehlern durch ungenügenden Blutzufluß Lipoidmangel die gleichen Störungen verursachen. Eine einheitliche Genese des dystrophischen Infantilismus würde also die Annahme voraussetzen, daß Lipoidmangel oder Lipoidentziehung zu einer Schädigung der Blutdrüsen führt, die ihrerseits die Erscheinungen der Entwicklungshemmung zur Folge hat.

Obwohl die bisher vorliegenden experimentellen Befunde zur Entscheidung dieser Frage nicht ausreichen, so dürfen sie doch zur Beurteilung herangezogen werden. Bekanntlich wird dem Vitamin A (antirachitischer Faktor) Lipoidcharakter zugeschrieben. Die zur Klärung der Avitaminosen angestellten Versuche dürften also auch für die Erklärung des dystrophischen Infantilismus gewisse Aufschlüsse gestatten. Nun berichtet Carrison, daß bei avitaminös erkrankten Tauben von den innersekretorischen Drüsen zuerst Thymus und Hoden atrophieren, später die Milz, noch später die Ovarien, dann die anderen Drüsen.

Dieses Resultat, zusammen mit den neueren klinischen Erfahrungen über das Auftreten von pluriglandulärer Insuffizienz durch Hunger und Unterernährung stützen die Annahme einer pluriglandulären Genese des dystrophischen Infantilismus.

Multiple Blutdrüsensklerose und Infantilismus würden dann eine gemeinsame Genese haben: Mangel an Lipoiden in der Nahrung (Unterernährung und Hunger), Entziehung der Lipoide durch Infektionen und Intoxikationen führen im Kindesalter zum Infantilismus; beim Erwachsenen und bei vorhandener konstitutioneller Disposition können sie die Erscheinungen der pluriglandulären Insuffizienz bedingen. Beide Zustände haben in der Tat eine gleiche Ätiologie. Die Syphilis, die den Lipoidbestand des Organismus am schwersten gefährdet, ist die häufigste Ursache der pluriglandulären Insuffizienz; sie bedingt auch die schwersten Formen

des dystrophischen Infantilismus. Alkoholismus als starkes Lipoidgift spielt ebenfalls in der Ätiologie beider Affektionen eine hervorragende Rolle. Die mangelhafte Lipoidzufuhr ist für den wachsenden Organismus von erheblicherer Bedeutung als für den erwachsenen. Daher finden sich Hunger, Unterernährung, ungenügende Resorption durch Magendarmkrankheiten, schwere Kreislaufstörungen in der Ätiologie des Infantilismus besonders häufig.

2. Pluriglanduläre Insuffizienz bei Kretinismus.

Die große Ähnlichkeit in den Erscheinungsformen des endemischen Kretinismus und des angeborenen Myxödems (das man deshalb auch als sporadischen Kretinismus bezeichnet hat) macht es von vornherein wahrscheinlich, daß die wesentlichsten Erscheinungen des Kretinismus einer degenerativen Erkrankung der Schilddrüse ihren Ursprung verdanken. Dennoch ist das klinische Bild nicht einfach als Hypothyreoidismus zu deuten. Und auch die anatomischen Erfahrungen weisen auf eine Mitbeteiligung anderer Blutdrüsen hin. Zunächst ist die Hypophyse oft kropfig entartet. Regelmäßig finden sich außerdem Erscheinungen von Genitalhypoplasie. Die Geschlechtsorgane bleiben meist dauernd infantil. Beim weiblichen Geschlecht tritt die Periode in der Regel überhaupt nicht auf; nur in leichteren Fällen kommt es verspätet zum Auftreten der Menstruation. Auch die sekundären Geschlechtscharaktere bleiben zumeist aus; Scham- und Achselhaare fehlen vollständig oder sind nur spärlich entwickelt, auch die Brüste bleiben in vielen Fällen klein.

Was nun den Zusammenhang der Insuffizienz von Schilddrüse, Hypophyse und Keimdrüsen beim endemischen Kretinismus betrifft, so läßt sich annehmen, daß Schilddrüsen und Hypophysenveränderungen einer direkten Schädigung durch die für die Entstehung des Kropfes und des endemischen Kretinismus verantwortlich zu machende Noxe ihre Entstehung verdanken. Die Genitalhypoplasie ist dagegen wahrscheinlich als Folge der Schilddrüsenhypoplasie anzusehen. Sie findet sich auch in allen Fällen von congenitalem Myxödem in gleicher Weise.

3. Hypophysentumoren mit pluriglandulärer Insuffizienz.

Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz, bei denen sich klinisch oder anatomisch die Erscheinungen eines Tumors der Hypophysengegend feststellen ließen, sind wiederholt beschrieben worden. Eine zusammenfassende Schilderung dieser Fälle fehlt aber bisher. Und doch findet sich dieser Zusammenhang so häufig, daß man von einem geradezu typischen Verhalten sprechen darf, dessen Beziehungen allerdings noch unerforscht sind.

Kasuistik: Ich habe die folgenden Fälle dieses Krankheitsbildes in der Literatur gefunden:

Beobachtung von Sainton und Rathery: 32jährige Kranke, die mit 25 Jahren Syphilis durchgemacht hatte. Aufnahme wegen Stomatitis mercurialis. Schwere Sehstörungen. Klinisch typische Erscheinungen von Myödem. Spärliche Behaarung am Kopf. Sonst fehlen die Haare am Rumpf und den Augenbrauen. Starke Apathie. Zeitweise starke Kopfschmerzen mit Erbrechen. Vorübergehende Besserung unter Thyreoidinbehandlung. Plötzlicher Tod unter Temperaturanstieg. — Autopsie: Enormer cystischer Tumor der Hypophyse, der sich schwer loslösen läßt, von der Größe einer Mandarine. Schilddrüse von 12 *g* Gewicht, atrophisch und stark sklerosiert. Es findet sich nur ein Epithelkörperchen. Beide Nebennieren atrophisch und stark sklerosiert. Pankreas ein wenig hart, wiegt 65 *g*. Hochgradige Atrophie der Genitalien. Thymuspersistenz.

Beobachtung von Sainton und Rol: 20jährige Kranke. Seit dem 16. Jahre zuckerkrank. Kopfschmerzen und Somnolenz von geringer Intensität, wurden damals auf Rechnung des Diabetes gesetzt. Zunahme dieser Beschwerden, verlangsamte Sprache. Bitemporale Hemianopsie. Die nunmehr gestellte Diagnose auf Hypophysentumor wurde durch Röntgenbefund bestätigt. — Infantiler Habitus. Schilddrüse bei Palpation auffallend klein. Myxödemähnliche Schwellung der Gesichtshaut. Behaarung am Körper äußerst gering. Amenorrhoe.

Beobachtung von Nazari: 20jähriger Jüngling. Seit dem 6. bis 7. Lebensjahre Entwicklungshemmung. Seitdem epileptische Krämpfe, die bis zum 15. Jahre anhielten. Häufig Husten. Seit 14 Tagen allgemeine Körperschwäche, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen. Tod an akuter Meningitis. — Autopsie: Leiche von anscheinend 10 Jahren. Größe 1·25. Tuberkulöse Meningitis. Rechtsseitige Spitzentuberkulose. — Großer cystischer Tumor der Hypophyse. Schilddrüse hypoplastisch, $4^1/_2$ *g* schwer. Genitalien noch völlig unentwickelt. Fehlende Scham- und Achselhaare. Thymushyperplasie.

Beobachtung von Vigouroux und Delmas: 44jähriger Mann von 1·27 *m* Größe und 32 *kg* Gewicht; sieht aus wie ein Kind von 12 bis 14 Jahren, aber greisenhaft infolge zahlreicher Runzeln. Gesicht kahl, Haut trocken und gelblich, Augenbrauen vorhanden. Schilddrüse nicht fühlbar. Hochgradige Genitalatrophie. Fistelstimme. — Die Autopsie ergab einen maulbeerförmigen Tumor der Hypophysengegend von Nußgröße, der vom Hypophysenstiel ausging und in dem die histologisch intakte Hypophyse wie der Kern in einer Frucht eingebettet war. Schilddrüse atrophisch, wiegt 6·12 *g*; mikroskopisch geringe Bindegewebsvermehrung. Beide Hoden atrophisch und sklerosiert. Gewicht zusammen 5·1 *g*. Fehlende Spermatogenese. Keine Sertolischen Zellen.

Beobachtung von Schloffer: 30jähriger Mann, leidet seit 7 Jahren an Kopfschmerzen. Seit 6 Jahren vollkommener Haarausfall am Rumpfe und im Gesicht bis auf spärlichen Backenbart. Seit 1 Jahr Zunahme der Kopfschmerzen. Bitemporale Hemianopsie. Seit 2 Jahren Genitalatrophie und Abnahme der Libido. — Extirpation eines sarkomatösen Hypophysentumors. Verschwinden der Kopfschmerzen, Wiederauftreten nach 2 Monaten. Gleichzeitig myxödematöse Verdickung der Gesichtshaut. Trockenheit und Dicke der Haut. Nach 8 Tagen Exitus. — Die Autopsie ergab einen adenomatösen Hypophysentumor, der bis zur Gegend des Foramen Monroi und zum Knie des Corpus callosum reicht. Atrophie der Nebennieren, der Keimdrüsen und der Samenbläschen.

Beobachtung von Falta (Fall XLV): 55jähriger Schneider. Seit 10 Jahren Stirnkopfschmerz, Schwindel, Erbrechen. Seitdem Libido stark geschwächt, verschwand schließlich ganz. Ausfallen der Achselhaare. Seit 2 Jahren Schwellung der Schilddrüse. Hochgradige Kachexie. Haut blaß, trocken, schilfernd. Schleimhäute blaß. Augenhintergrund normal. Schilddrüsenmittellappen apfelgroß, ziemlich hart. Stimme leicht schetternd. Chvostek I positiv. Elektrische Erregbarkeit normal. Blutdruck (Gärtner) 90. — Schnurrbarthaare vorhanden, Backenbart fehlt fast völlig. Behaarung am Körper fehlt mit Ausnahme der Schamhaare, die noch ziemlich reichlich vorhanden sind. Penis auffallend klein. Hoden weich, auch auffallend klein. Prostata kaum tastbar. Sella turcica erheblich vergrößert. Keine alimentäre Glykosurie auf 200 *g* Traubenzucker. Tod an Lungenentzündung. — Autopsie: Cyste der Hypophyse mit hochgradiger Druckatrophie des Hypophysenparenchyms. Wuchernde Struma (Langhans) mit weitgehender Druckatrophie des eigentlichen Schilddrüsenparenchyms. Thymus klein, fettreich. Nebennieren hochgradig atrophisch, wobei die Atrophie ausschließlich die Rinde betrifft, während die Marksubstanz reichlich entwickelt ist. Atrophie der Hoden. Hochgradiger allgemeiner Marasmus.

Außer diesen Fällen existieren in der Literatur noch einige klinische Beobachtungen von pluriglandulärer Insuffizienz mit Sehstörungen oder röntgenologisch nachgewiesener Vergrößerung der Sella turcica, die einen Tumor der Hypophysengegend mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuten lassen. So berichtet neuerdings Zondek, daß er mehrere Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz beobachtet habe, die von Tumoren der Hypophyse ihren Ausgang nahmen. Es kann jedenfalls keinem Zweifel unterliegen, daß das Zusammentreffen von Hypophysentumor und pluriglandulärer Insuffizienz kein zufälliges ist. Wodurch es bedingt ist, läßt sich allerdings nicht mit Sicherheit entscheiden. Manche Momente sprechen für die Annahme eines primären Funktionsausfalls der Hypophyse. Genitalhypoplasie ist als direkte Folge der Hypophysenerkrankung eine typische Erscheinung und macht dem Verständnis keine Schwierigkeiten. Aber auch die Schilddrüsenhypoplasie darf man wohl mit Recht auf den Ausfall der Hypophysenfunktion zurückführen, nachdem Ascoli und Legnani nachgewiesen haben, daß die Hypophysenexstirpation von frühzeitiger Kolloidatrophie der Schilddrüse gefolgt ist. Diese Autoren fanden auch eine frühzeitige Rückbildung und Fettdurchwucherung der Thymusdrüse, die kaum $^1/_5$—$^1/_6$ des Gewichts des Kontrollorgans erreichte. In den Nebennieren fanden sie häufig, wenn auch nicht konstant diffuse oder herdförmige Blutungen und Strukturveränderungen in der Rinde, indem die Zona fasciculata und reticularis zu einer einzigen gleichförmigen Schicht mit großen intracellulären Lipoidtropfen verschmolz. — Die Ähnlichkeit dieser experimentellen Befunde mit dem anatomischen Befunde des letzten Falles ist geradezu verblüffend. Man darf aber anderseits nicht übersehen, daß es sich in den beobachteten Fällen um Veränderungen handelte, die anscheinend immer auf die Hirnbasis übergriffen und den Hypophysenstiel

komprimierten. Die nahe Verwandtschaft des Symptomenbildes mit der Dystrophia adiposogenitalis liegt auf der Hand; und man muß, wie bei dieser, die Möglichkeit einer ätiologischen Rolle des Zwischenhirns im Auge behalten. Eine Klärung dieser für die Dystrophia adiposogenitalis zur Zeit heiß umstrittene Frage dürfte vielleicht die Annahme Biedls bringen, daß sowohl die Hypophyse als auch (durch Vermittlung des Hypophysenstiels) das benachbarte Zwischenhirn primäre Veränderungen aufweisen, die zu den sekundären Störungen seitens der anderen Blutdrüsen führen können.

Literatur: Ancel u. Bruin, Ac. d. sc. Feb. 1904. – Ascoli u. Legnani, Münch. med. Woch. 1912. – Austregésilo u. Marques, Encéphale. 1913, VIII, p. 150. – Babinski, Rev. neur. 1900, p. 531. – Bauer, Konst. Disposition zu inneren Krankheiten. 2. Aufl. 1921. – Bedson, Ann. de l'inst. Pasteur. 1913, XXVII, p. 682, und Soc. de biol. 1913, LXXIV, p. 994. – Bianchi, Pathologica. 1914, VI, p. 74. – Biedl, Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916, 4. Aufl. 1922, I, p. 1; 34. Kongreß f. inn. Medizin. 1922. – Borchardt, D. med. Woch. 1909, p. 778 u. 1085; Erg. d. inn. Med. u. Khk. 1909, III, p. 288; D. Arch. f. klin. Med. 1912, CVI, p. 182; Berl. klin. Woch. 1918, p. 348; D. Arch. f. klin. Med. 1921, CXXXVIII, p. 129; 35. Kongr. d. D. Ges. f. inn. Med. 1923. – Brissaud und Bauer, Soc. méd. des hôp. 11. Jan. 1907. – Brugsch in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. 1919, I, p. 1009. – Burnier, Ann. oculist. April 1911. – Bussi, Gazz. d. osp. e de clin. 1920, XLI, p. 715. – Claude u. Gougerot, Soc. de biol. 1907, LXIII, p. 785 und J. de phys. 1908. – Collard-Huard Mme., De l'insuffisance ovarienne, envisagée dans ses rapports avec l'insuff. tyr. Diss. Paris 1911. – Cordier u. Francillon, Lyon méd. 1911, p. 26. – Curschmann, D. Arch. f. klin. Med. 1919, CXXIX, p. 93; Ztschr. f. kl. Med. 1919, LXXXVII, p. 19; Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1920, LIX, p. 264. – Dalché, Bull. de la soc. méd. des hôp. 1901, p. 567. – Delille, Hypophyse et méd. hypophysaire. Diss. Paris 1909. – Dicorato, Sur un cas clin. de syndrôme pluriglandulaire. Diss. Paris 1911. – Djemil Pascha, Arch. intern. de chir. 1903, p. 81. – Donath u. Lampl, Wr. kl. Woch. 1920, p. 962. – Dupré, Les charactères clin. de l'insuffisance testiculaire. Diss. Paris 1905. – Dupré u. Pagniez, Nouv. icon. de la salp. 1902, XV, p. 124. – Edelmann u. Saxl, Wr. Arch. f. klin. Med. 1921, III, p. 227. – Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. 1917 und Berl. kl. Woch. 1912, p. 1412 u. 1477. – Faure-Beaulieu, Villaret u. Sourdel, Presse méd. 1911, p. 691. – Frisch, Med. Kl. 1921, p. 1021. – Gandy, Soc. méd. des hôp. de Paris. 1906, XIX, p. 1226. – Goldstein, D. Arch. f. klin. Med. 1909, XCVIII, p. 277; A. f. Psych. u. Nerv. 1913, LIII, H. 2; D. Z. f. Nerv. 1913, XLIX, p. 103. – Gougerot, Paris méd. 1911. – Gougerot u. Gy, Nouv. icon. de la salp. 1911, XXIV, p. 449. – Gouilloud, Soc. méd. de Lyon. 14. Mai 1900. – Hirsch, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1921, LXXII, p. 347; D. Arch. f. klin. Med. 1922, CXL, p. 323. – Hochstetter, Med. Kl. 1922, p. 661. – Josserand, Lyon méd. 8. Jan. 1911. – Kisch, D. med. Woch. 1922, p. 1644. – Kollarits, D. Z. f. Nerv. 1905, XXVIII, p. 88. – Krabbe, Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1920, LV, p. 254. – Landsteiner u. Edelmann, Frkft. Ztschr. f. Path. 1920, XXIV, p. 339. – Leupold u. Bogendörfer, D. Arch. f. klin. Med. 1922, CXL, p. 28. – Marañon, Rev. clin. de Madrid. 1912, 7/8. – Meige u. Feindel, Nouv. icon. de la salp. 1903, p. 232. – Meissner, Münch. med. Woch. 1921, p. 488. – Merklen, Presse méd. 1921, N. 14. – Mori, Sindromi plurigland. endocr. Perugia 1913. – Morlat, Infantilisme et caps. surr. Diss. Paris 1903. – Noorden, Med. Kl. 1910, p. 1. – Pechkranz, Soc. méd. de Varsovie. 19. Feb. 1910. – Pende, D. Arch. f. klin. Med. 1912, CV, p. 179. – Pende u. Gagliardo, Riv. crit. di clin. med. 1913, XIV, p. 417. – Peritz in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Therapie. 1919, I, p. 681. – Ponfick, Ztschr. f. kl Med. 1899, XXXVIII, p. 1. – Rol, Contr. à l'étude des syndr. plurigl. Diss. Paris 1911. – Rumpel, Neur. Zbl. 1896, XV, p. 428. – Sainton u. Rathery, Soc. méd. des hôp. 1908, p. 647. – Sainton u. Rol, Rev. neur. 1913, XXI, p. 785. – Sourdel, Contr. à l'étude an.-clin. des syndr. plurigl. Diss. Paris 1912. – Spillmann, Jeandelize u. Parisot, Soc. de biol. 1910, LXVIII, p. 561. – Thaon u. Paschetta, Rev. neur. 1912, XX, p. 608. – Veit, Frkft. Ztschr. f. Path. 1922, XXVIII, p. 1. – Viessmann, Münch. med. Woch. 1922, p. 1383. – Vigouroux u. Delmas, Nouv. icon. de la salp. 1907, N. 5. – Wiesel in Lewandowskis Handbuch d. Neur. 1913, IV. – Wolff, A. f. Gyn. 1912, XCIV, H. 2, und A. f. Kind. 1912, LVII, p. 104. – Zondek, D. med. Woch. 1923, p. 339.

Der heutige Stand der Gastroskopie.

Von **Dr. Hans Elsner,** Berlin.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Die Bemühungen, ein für die Praxis brauchbares Gastroskop herzustellen und somit die Grundlage zu schaffen für eine „Gastroskopie als diagnostische Methode", reichen nunmehr über 40 Jahre zurück. Ein mühevoller und arbeitsreicher Weg ist es, der von den ersten Anfängen, dem Nitze-Leiterschen[1] und dem Mikuliczschen[2] Magenspiegel bis zu dem modernen Instrument führt, das die heutige mechanische und optische Technik für die Besichtigung der Magenhöhle herstellt. Und doch haben bis vor wenigen Jahren — ich darf vielleicht sagen, bis zu meinen eigenen Versuchen[3] — die angestrengten Bemühungen der Autoren keinen nennenswerten Erfolg gehabt. Die meisten, vielleicht alle Hersteller von Gastroskopen mußten es schon als einen großen Erfolg buchen, wenn es ihnen gelang, in irgend einem Fall einen Blick in den Magen zu werfen und für einige Momente das Bild der lebenden Schleimhaut zu erhaschen. Von diesen Anfangserfolgen aber bis zu einer diagnostischen Verwertbarkeit der Methode war noch ein weiter Weg.

Wenn wir von der Höhe unseres heutigen technischen Könnens die große Reihe früherer Gastroskope überblicken, finden wir es leicht verständlich, daß alle Versuche auf diesem Gebiete zu keinem brauchbaren Resultat führten. Unter allen den Gastroskopen, die in der Literatur beschrieben sind, war kein einziges, das die Anforderungen, die man an ein solches Instrument stellen muß, erfüllt hätte. Alle diese Gastroskope waren technisch äußerst schwer zu handhaben — einzelne erforderten sogar die Narkose — und mit großen Unzuträglichkeiten für den Kranken verbunden, ferner war die Einführung meist mit einer gewissen Gefahr verknüpft; Schutzmaßnahmen gegen Verletzung der Speiseröhre fehlten vollkommen. Allen Gastroskopen gemeinsam war die ungenügende Optik und die schwache Lichtquelle.

Einzelne Autoren versuchten nun, um den Schwierigkeiten bei der Einführung des starren Tubus aus dem Wege zu gehen, bewegliche Gastroskope herzustellen, welche sich, wie eine weiche Magensonde, bei der Einführung den anatomischen Formverhältnissen der Speiseröhre anpassen und nach der Einführung durch eine bestimmte Vorrichtung geradegestreckt werden. Zu diesen beweglichen Gastroskopen gehörten die von Kelling[4] und Kuttner[5], später von Sußmann[6] konstruierten. Diese Art der Einführung erfordert einen äußerst komplizierten Mechanismus, der

[1] Nitze, zit. nach Killian, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 58, p. 506.
[2] Mikulicz, Wr. med. Woch. 1883, p. 748.
[3] Elsner, Die Gastroskopie. Thieme, Leipzig 1911.
[4] Kelling, Münch. Med. Woch. 1898, p. 49.
[5] Kuttner, Berl. kl. Woch. 1897, p. 42, 43.
[6] Sußmann, Th. d. G. 1911, 1912.

schon für sich allein eine praktische Verwendung erheblich erschwert. Weiterhin aber sind diese Gastroskope abzulehnen, weil sie bei allen Kranken einführbar sind, auch bei denjenigen, bei denen sich die Herstellung der „optischen Achse", d. h. der geraden Linie zwischen dem Auge des Untersuchers und dem Innern des zu untersuchenden Organs, aus konstitutionellen Gründen von vornherein verbietet. Bei einem Gastroskop, das in biegsamem Zustand wie eine weiche Magensonde eingeführt und nachträglich durch maschinelle Gewalt gestreckt wird, ist jegliches Tastgefühl aufgehoben und somit irgend welche Widerstände, die sich der Streckung der Speiseröhre in den Weg stellen könnten, nicht erkennbar. Es fehlt demnach jede Kontrolle über das Maß der gewaltsamen Verlagerung und Zerrung, welche die Speiseröhre im oberen und unteren Teil und die Kardia erfahren. Ich lehne daher diese Methode der Magenspiegeluntersuchung als gefährlich ab. Denn auch bei Patienten, die auf Grund ihrer äußeren Konstitution bei der Besichtigung für die Gastroskopie geeignet erscheinen, kommt es gelegentlich vor, daß sich entweder der obere, pharyngo-oesophageale oder der untere abdominelle Abschnitt der Speiseröhre für die Geradestreckung, d. h. Einbeziehung in die optische Achse nicht eignen. Durch das bewegliche Gastroskop aber wird sie mit Gewalt durchgeführt. Das gilt auch für neuere, hie und da noch im Handel befindliche und zur Anwendung gelangende, bewegliche Gastroskope. Sie sind geeignet, durch ihre Kompliziertheit und Gefährlichkeit die Gastroskopie als Untersuchungsmethode überhaupt in Mißkredit zu bringen.

Alle jene — starren oder beweglichen — Gastroskope, die vor meinen eigenen Versuchen auf diesem Gebiete veröffentlicht sind, scheinen heute überholt zu sein. Sie sind allerdings wertvolle Etappen auf dem Wege, der zur praktischen Vervollkommnung des Gastroskops führte. Wenn ich daher im folgenden über den heutigen Stand der Gastroskopie spreche, so kann ich mich nur auf zwei Gastroskope beziehen, die der Neuzeit angehören und mit den Mitteln der modernen Technik hergestellt sind[1]. Alle übrigen bisher veröffentlichten Gastroskope erscheinen mir so sehr mit technischen Mängeln behaftet, daß sie für die praktische Verwendung ausscheiden. In erster Reihe werde ich mich in den folgenden Ausführungen auf mein eigenes Gastroskop beziehen, das ich neuerdings in wesentlich verbesserter Form hergestellt und in zahlreichen Untersuchungen erprobt habe[2]. Ich halte es für die Grundlage aller modernen Bestrebungen auf dem Gebiete der Gastroskopie. Neuerdings hat Schindler[3] dieses Instrument modifiziert. Ich kenne diese Modifikation aus eigener Anschauung nicht. Aus den Veröffentlichungen Schindlers scheint aber hervorzugehen, daß dieses Gastroskop für die Praxis brauchbar ist und sich diagnostische Ergebnisse damit erzielen lassen. Auf ein Bedenken, das ich gegen dieses Gastroskop geltend zu machen habe, werde ich später eingehen.

Grundlagen der Gastroskopie.

Ich möchte im folgenden kurz auf die Grundlagen eingehen, auf denen sich die moderne Gastroskopie aufbaut, und auf denen ich selbst zur Herstellung meines Gastroskops und zu einer, wie ich glaube, größtmöglichen Vervollkommnung der Methode gelangt bin.

Aus mancherlei Erfahrung ist mir bekannt, daß die Ärzte auch heute noch eine völlig irrige Ansicht von dem Wesen der Gastroskopie haben. Vielfach ist die

[1] Nach Ablieferung des Manuskripts erschien die Veröffentlichung Sternbergs, „Ein rationelles Gastroskop von neuem Typ", leider zu spät, um hier noch Berücksichtigung zu finden.

[2] Elsner, Mein verbessertes Gastroskop. D. med. Woch. 1923, Nr. 8.

[3] Schindler, Arch. f. Verdauungskrankh. 1922, XXX, p. 133.

Vorstellung verbreitet, daß die Gastroskopie in technischer Hinsicht nichts anderes sei als die Oesophagoskopie, und daß man für die Zwecke der Gastroskopie nur ein entsprechend verlängertes Oesophagoskop in den Magen einzuführen brauche um das Innere der Magenhöhle zu besichtigen. Tatsächlich hat, auf dieser irrigen Voraussetzung fußend, ein amerikanischer Autor, Jackson, im Jahre 1907 ein solches Gastroskop beschrieben, das in einem verlängerten oesophagoskopischen Rohr von 9 *mm* Durchmesser mit einem am unteren Ende angebrachten Lämpchen besteht.

Zum Verständnis dieses Irrtums muß man sich klarmachen, daß für die Endoskopie überhaupt zwei ganz verschiedene Gruppen von Hohlorganen in Betracht kommen, die röhrenförmigen (Speiseröhre, Harnröhre und Mastdarm bzw. Flexura sigmoidea) und die höhlen- oder kugelförmigen Hohlorgane, welche zum Unterschied von den ersteren stark seitlich ausgedehnt sind (Magen und Harnblase). Die röhrenförmigen Hohlorgane werden direkt besichtigt: Wenn man in ein solches Organ einen röhrenförmigen, mit einem Mandrin versehenen Tubus einführt (Oesophagoskop, Urethroskop, Rektoskop), so kann man nach Herausziehen des Mandrins und Einschaltung einer äußeren oder inneren Lichtquelle die Wand des Organs in allen Einzelheiten besichtigen, indem man den möglichst weit eingeführten Tubus unter Leitung des Auges allmählich herauszieht. Seitlich ausgedehnte Organe aber können nur indirekt, d. h. mit Zuhilfenahme optischer Hilfsmittel besichtigt werden. Wir müssen in den Tubus eine Spiegelung in Form eines Prismas einschalten, welches die seitlichen Abschnitte der Magen- bzw. Blasenhöhle unserem Auge zugänglich macht, indem es die Richtung der optischen Achse um 90° ablenkt. Wollte man, wie es Jackson mit seinem „Gastroskop" versucht, den Magen durch einen röhrenförmigen Tubus direkt besichtigen, so würde man immer nur den kleinen Teil der Magenwand sehen, der der Tubusöffnung gerade gegenüberliegt, d. h. einen kleinen, kreisförmigen Abschnitt der großen Kurvatur. So wenig man es sich also einfallen lassen wird, etwa mit einem verlängerten Urethroskop in die Harnblase einzudringen, um die Blasenschleimhaut zu besichtigen, so wenig wird man daran denken können, die Magenhöhle mit einem verlängerten Oesophagoskop zugänglich zu machen.

Nachdem diese Forderung, daß die Gastroskopie nur indirekt, d. h. mit Zuhilfenahme optischer Hilfsmittel, zu ermöglichen ist, klargestellt war, lag es nahe, das Vorbild für ein Gastroskop in dem bereits vorliegenden, zur höchsten Vollkommenheit ausgebildeten Cystoskop zu suchen. Tatsächlich lehnt sich mein Gastroskop im wesentlichen an das Cystoskop an, mit dem es zahlreiche Analogien besitzt. Nur waren die Schwierigkeiten für die Herstellung eines brauchbaren Gastroskops erheblich größer, da die anatomischen Verhältnisse für die Endoskopie des Magens wesentlich ungünstiger liegen als für die Endoskopie der Harnblase. Es mußte am Cystoskop — von den Größenverhältnissen abgesehen — eine Reihe von Änderungen vorgenommen werden, die diesen ungünstigen Verhältnissen Rechnung trug.

Zum besseren Verständnis der Gastroskopie überhaupt möge auf diese Schwierigkeiten der Methode etwas näher eingegangen werden.

Die Hauptschwierigkeit bei der Gastroskopie besteht in der Herstellung der optischen Achse, d. h. einer geraden Linie zwischen dem Auge des Untersuchers und dem Innern des Magens. Die Notwendigkeit, bei jeder Magenspiegeluntersuchung — wie bei jeder anderen Endoskopie — eine solche Gerade herzustellen, ist der Hauptgrund dafür, daß Jahrzehnte hindurch kein praktisch brauchbares Gastroskop hergestellt werden konnte. Sie ist weiter der Grund dafür, daß auch

heute noch die Gastroskopie schwieriger erscheint als andere endoskopische Methoden, und daß endlich der Kreis der für die Gastroskopie überhaupt in Betracht kommenden Personen erheblich eingeschränkt werden muß. Alle anderen endoskopischen Methoden lassen sich in der Regel ohne Rücksicht auf irgend welche konstitutionelle oder anatomische Verhältnisse ausführen, wo die Indikation dafür gegeben erscheint. So kann man — nur selten durch Kontraindikationen und fast niemals durch Schwierigkeiten bei der Einführung behindert — die Cystoskopie und Rektoskopie ausüben, wo sie für wünschenswert oder nötig erachtet wird. Bei der Gastroskopie läßt sich dieser Grundsatz nicht durchführen; wo sie indiziert erscheint, ist sie noch keineswegs ohne weiteres anwendbar. Und das hat seinen Grund in den in Frage kommenden anatomischen Verhältnissen.

Diese erscheinen für die Herstellung der optischen Achse bei der Gastroskopie äußerst ungünstig. Der gekrümmte Weg, der von der Zahnreihe durch Mundhöhle, Rachen und Speiseröhre in den Magen hineinführt, muß in einen geraden verwandelt werden. Der Erfüllung dieser Forderung können zwei Schwierigkeiten entgegenstehen: die Geradestreckung der Mundhöhle und die Geradestreckung des untersten, abdominellen Speiseröhrenabschnitts. Die erstere Schwierigkeit ist in den in Betracht kommenden Fällen meist leicht zu überwinden, nämlich da, wo ein langer Hals (asthenische Konstitution) oder eine Zahnlücke im Oberkiefer die Einführung des gastroskopischen Tubus erleichtert. Doch darf die Dicke des Tubus ein gewisses Kaliber nicht überschreiten (bei meinem Gastroskop beträgt es 11 *mm*); andernfalls werden die Schwierigkeiten bei der Überwindung des Mundhöhlen-Rachenwinkels erheblich vergrößert. Anderseits muß man darauf hinweisen, daß es auch ziemlich viel Personen gibt, bei denen ein vorspringender Oberkiefer, ein lückenloses Gebiß mit langen Zähnen, ein kurzer dicker Hals oder die Unfähigkeit, den Mund weit zu öffnen, die Herstellung der optischen Achse und somit die Einführung des Gastroskops hindern. Ich begegne in der Praxis oft genug solchen Fällen, in denen ich die gastroskopische Untersuchung für indiziert erachte, nach einigen vergeblichen Versuchen aber davon Abstand nehmen muß, weil einer der oben genannten Gründe im Wege steht.

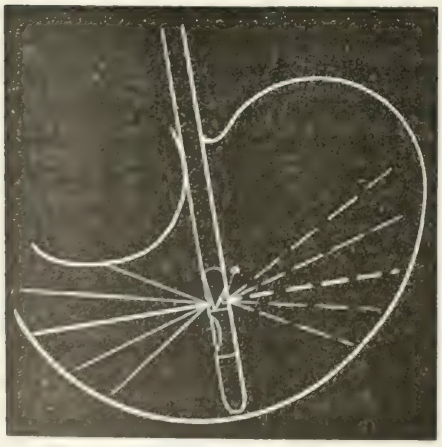
Nicht ganz so häufig wie die Mundhöhle hindert der untere Abschnitt der Speiseröhre die Herstellung der optischen Achse. Ist die Verschieblichkeit der Speiseröhre an sich schon äußerst gering, so ist sie in ihrem untersten Teil fast völlig aufgehoben. Dieser Abschnitt zeigt vom Zwerchfell bis zur Kardia eine mehr oder minder ausgesprochene Abweichung nach links. Vielfach ist diese Abweichung von der ursprünglichen Richtung des Organs kaum angedeutet, und die Speiseröhre bildet bis zur Kardia ein fast senkrecht nach unten verlaufendes Rohr (Habitus asthenicus). In allen diesen Fällen bietet die Überwindung der Kardia keine Schwierigkeit, man fühlt die Kardia nicht einmal mit dem gastrostropischen Tubus. In anderen Fällen aber ist die Abweichung des untersten Speiseröhrenabschnitts nach links mehr ausgesprochen, so daß der eingeführte Tubus an dieser Stelle auf einen Widerstand stößt. Durch eine geeignete Konstruktion des unteren Gastroskopansatzes (s. u.) kann dieser Widerstand öfters leicht, d. h. durch einfache Drehung des Tubus und ohne jede Gewaltanwendung überwunden werden. Wo das nicht gelingt, ist die Überwindung dieses Teils und somit die Herstellung der optischen Achse unmöglich. Wollte man durch irgend welchen Druck auf den Tubus versuchen, den Widerstand zu überwinden, so würde man die Gefahr einer Verletzung der Speiseröhre oder einer Perforation herbeiführen.

Und hierin liegt gleichzeitig die „Gefährlichkeit" der Gastroskopie, die allen gastroskopischen Versuchen solange anhaftete, als die anatomischen Verhältnisse nicht genügend berücksichtigt wurden, und die mit ein Hauptgrund dafür war, daß die Methode so viele Jahre hindurch von der Allgemeinheit der Ärzte verworfen wurde. Die früheren Untersucher hatten ihren Gastroskopen am unteren Ende einen starren Metallansatz oder einen einfachen Gummiansatz gegeben, der in seiner Wirkung die Nachteile des starren Ansatzes nicht aufhob. Der Versuch, mit einem solchen Ansatz die Krümmung des unteren abdominellen Speiseröhrenabschnitts zu überwinden, konnte, wenn er irgendwie forciert wurde, zu einer Perforation des Organs führen. Erst durch die besondere Form, die ich dem unteren Ansatz meines Gastroskops gab, konnte diese Gefahr beseitigt und so überhaupt die Grundlage für die praktische Verwertbarkeit der Gastroskopie geschaffen werden.

Wie man sieht, kann die Herstellung der optischen Achse bei der Gastroskopie Schwierigkeiten hervorrufen, die für andere Endoskopien überhaupt nicht in Betracht kommen; so z. B. kommt es kaum vor, daß die Einführung des Cystoskops an der Geradestreckung der Harnröhre scheitert. Hier liegen eben die anatomischen Verhältnisse wesentlich günstiger. Diese Schwierigkeiten bei der Herstellung der optischen Achse engen den Kreis der für die Gastroskopie geeigneten Personen erheblich ein und ziehen der Anwendung der Methode von vornherein gewisse Grenzen. Denn alle jene Personen, bei denen die Herstellung des geraden Weges von der Zahnreihe bis zur Kardia an einem der beiden genannten Punkte scheitert, scheiden für die Gastroskopie aus, da sich bei ihnen die grundlegende Bedingung für die Magenbesichtigung nicht erfüllen läßt. Diese Schwierigkeiten bei der Herstellung der optischen Achse sind aber nicht die einzige Folge der ungünstigen anatomischen Verhältnisse. Auch die Ergebnisse der gastroskopischen Untersuchung werden durch sie beeinträchtigt, u. zw. in folgendem Sinne:

Da die Speiseröhre in ihrem oberen Teil wenig, im unteren Teil überhaupt nicht seitlich verschieblich ist, so läßt sich auch der in den Magen eingeführte gastroskopische Tubus nur in der Längsrichtung verschieben, d. h. man kann ihn tiefer in den Magen einschieben bzw. mehr herausziehen. Eine nennenswerte seitliche Verschiebung aber ist ausgeschlossen. Während man das in die Blase eingeführte Cystoskop aus der Einführungsachse heraus nach allen Seiten frei bewegen und dadurch alle Abschnitte des — überdies rundlichen und regelmäßig symmetrisch gestalteten — Hohlorgans ins Gesichtsfeld des Prismas einstellen kann, ist die Lage des gastroskopischen Tubus im Magen gegeben und unveränderlich. Diese Lage entspricht der Einführungsachse von der Zahnreihe bis zur Kardia. Daraus folgt, daß ich nur diejenigen Abschnitte der Magenschleimhaut der Besichtigung zugänglich machen kann, die bei dieser gegebenen Lage ins Gesichtsfeld des Prismas gebracht werden können. Es gehören dazu die klinisch wichtigsten, die kleine Kurvatur und die Pylorusgegend, welch letztere sich allerdings unter ungünstigen Verhältnissen der Besichtigung gelegentlich zum Teil entziehen kann.

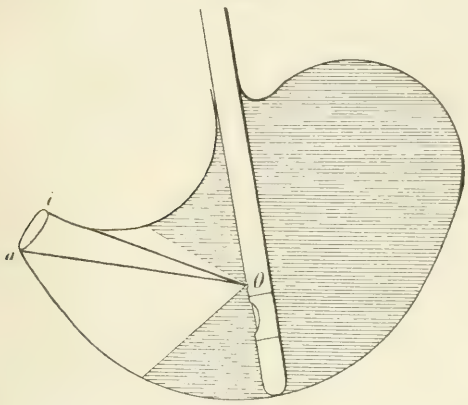
Fig. 8.



Gesichtsfeld des Gastroskops.

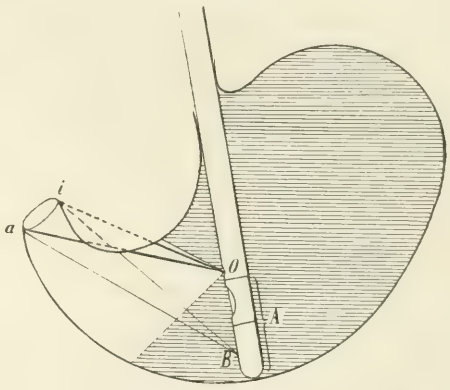
Besonders günstig gestalten sich die Verhältnisse für die Besichtigung der gesamten Fundushöhle. Wie aus Fig. 8 hervorgeht, ist dieselbe in der Regel in ihrer Gesamtheit sichtbar. Ich brauche den Tubus nur nach Bedarf weiter einzuführen, um die Fundushöhle bis zu einem bestimmten Punkt der großen Kurvatur ins Gesichtsfeld zu bekommen. Das gleiche gilt für die vordere Magenwand, die sich durch Drehung des Tubus in allen Einzelheiten übersehen läßt, und in den meisten Fällen auch für die Pylorusgegend. Hier liegen die Verhältnisse so, daß man den Pylorusschlauch, wofern er nicht ad maximum aufgebläht wird, in seiner ganzen Länge übersehen kann. Die — meist gegebene — Voraussetzung dafür ist, daß zwei von beliebigen, einander gegenüberliegenden Punkten des Pylorusringes nach der Objektivöffnung gezogene Geraden (*a O* und *i O*, Fig. 9) in das Innere der Magenhöhle fallen. Wenn man sich den Pylorusring als Basis eines Kegels

Fig. 9.



Der Pylorus liegt im Bereich des gastroskopischen Gesichtsfeldes.

Fig. 10.



Der Pylorus liegt außerhalb des gastroskopischen Gesichtsfeldes.

a O i vorstellt, so bildet dieser einen Teil des dem Gastroskop zugänglichen Gesichtsfeldes. Öfters kann man bei dieser Lage des Pylorusschlauchs auch noch in das stark beschattete Duodenum hineinsehen.

Bläht man aber den Magen sehr stark auf, so kann sich die kleine Kurvatur im Bereich des Antrums dem Auge entziehen, nämlich dann, wenn der Strahlenkegel, der die Ränder des Pylorus mit dem Prisma verbindet, nicht mehr innerhalb der Magenhöhle zu liegen kommt (Fig. 10). Das ist namentlich bei ausgesprochenem Hochstand des Pylorus der Fall. Der Strahlenkegel *aOi* kommt alsdann nicht mehr innerhalb der Magenhöhle zu liegen. Aber auch dann noch kann der Pylorus selbst, wenn etwas Luft entweicht und die Peristaltik des Pylorusschlauches einsetzt, wenigstens vorübergehend ins Bereich des Gesichtsfeldes eintreten. Man kann sich seine Einstellung in diesen Fällen noch erleichtern, wenn man den Patienten, der in der üblichen linken Seitenlage untersucht wird, auffordert, die rechte Schulter etwas nach vorn zu nehmen, so daß sich die Seitenlage etwas mehr der Bauchlage nähert. Auf diese Weise ist es mir nur selten begegnet, daß ich im Verlauf der gastroskopischen Untersuchung den Pylorus überhaupt nicht zu Gesicht bekommen hätte.

Der Antrumteil der kleinen Kurvatur aber kann sich auch dann — eine Folge der ungünstigen anatomischen Verhältnisse des geblähten Magens — dem Auge entziehen. Es ist leicht verständlich, daß man in vielen Fällen den Pylorusschlauch und namentlich seine obere Wand noch einstellen könnte, wenn es gelingen würde, die Objektivöffnung des Gastroskops der großen Kurvatur näher zu bringen

d. h. den Abstand zwischen der Objektivöffnung und der Spitze des Gummiansatzes zu verkürzen. Wenn z. B. (Fig. 10) die Objektivöffnung *O* nach einem tiefer gelegenen Punkt *B* verlegt werden könnte, so würde das gesamte Gesichtsfeld mehr nach unten verschoben werden, so daß es auch bei diesem ungünstig und hoch gelegenen Pylorus gelingen würde, einen Teil desselben sichtbar zu machen. Leider sind dieser Forderung gewisse Grenzen gezogen, da sowohl die Lampe als auch der elastische Gummiansatz — letzterer im Interesse der Ungefährlichkeit der Methode — eine gewisse Länge haben müssen. Immerhin ist es mir bei meinem neuen Gastroskopmodell gelungen, diesen Abstand der Objektivöffnung von der Spitze des Tubus noch etwas zu verkürzen.

Es gibt aber noch ein weiteres Moment, das — allerdings nur in seltenen Fällen — die Besichtigung des Pylorusschlauches unmöglich macht. Wie ich früher an Röntgenbildern nachgewiesen habe, liegt das Gastroskop mit seinem die Objektivöffnung beherbergenden Teil bei Rückenlage des Kranken links der Wirbelsäule, u. zw. so, daß die hintere Magenwand, der vorspringenden Wirbelsäule entsprechend, eine Vorwölbung bildet, die sich zwischen Prisma und Pylorusabschnitt drängt. Dadurch wird es unmöglich, von der hinteren Wand des Pylorusteils oder vom Pylorus selbst etwas zu sehen. Aus diesem Grunde ist die Rückenlage des Patienten für die gastroskopische Untersuchung ungeeignet. Bei linker Seitenlage macht sich dieser Übelstand weniger geltend, weil der Pylorusschlauch dabei etwas mehr nach links fällt und dadurch ins gastroskopische Gesichtsfeld eintritt.

Völlig unerreichbar für die Gastroskopie bleibt, wie aus Fig. 8 hervorgeht, ein bestimmter Abschnitt der großen Kurvatur. Auch dieser Abschnitt wird um so kleiner, je mehr man die Objektivöffnung der großen Kurvatur nähert. Doch ist das Bedürfnis dafür nur kaum je vorhanden, da die große Kurvatur nur selten der Sitz einer organischen Magenaffektion ist. Unsichtbar für jedes Gastroskop bleibt leider auch die Kardia, die ja nur anatomisch dem Magen angehört, klinisch aber der Speiseröhre zuzurechnen ist. Die Schleimhaut liegt hier zu dicht dem Prisma an, als daß man Einzelheiten an ihr erkennen könnte.

Besondere Schwierigkeiten macht vielfach auch die Besichtigung der hinteren Magenwand. Wie schon oben ausgeführt, liegt der Tubus mit der Objektivöffnung des Gastroskops der hinteren Magenwand in der Regel dicht an. Ein entsprechender Streifen der Hinterwand ist nicht einstellbar. Wo ein auch nur geringer Zwischenraum zwischen Tubus und Hinterwand zu liegen kommt, wie oft bei linker Seitenlage des Kranken, ist die gesamte Hinterwand in ihrer ganzen Ausdehnung sichtbar.

Um noch einmal zu resümieren: Die für die Endoskopie des Magens ungünstigen anatomischen Verhältnisse bedingen gewisse Schwierigkeiten bei der Einführung des Tubus, die bei allen anderen Endoskopien wegfallen, und die zur Folge haben, daß die Gastroskopie nicht bei allen Personen, bei denen sie indiziert erscheint, auch anwendbar ist. Weiterhin bedingen die ungünstigen anatomischen Verhältnisse eine gewisse Unvollkommenheit des gastroskopischen Bildes, insofern bestimmte Abschnitte der Magenhöhle dem Auge unerreichbar, andere nicht immer erreichbar sind.

Damit sind aber im großen und ganzen die Fehler, die der Methode gegenüber anderen Endoskopien anhaften, erschöpft. Alle übrigen Probleme, die für die Magenspiegeluntersuchung in Frage kommen, können heute als gelöst betrachtet werden. Von einer Gefährlichkeit der Untersuchung kann bei gewissenhafter und vorsichtiger Handhabung des Gastroskops kaum noch die Rede sein. Der Schutz des Objektivs, das bei der Einführung durch Mund und Speiseröhre leicht durch

Speichel oder Schleim verunreinigt werden kann, ist bei meinem neuen Gastroskop (s. u.) so vollkommen, daß kaum jemals die Untersuchung durch ein „trübes Prisma" gestört wird. Auch ein Herausziehen und Säubern der Optik während der Untersuchung hat sich mir seit langem nicht mehr als nötig erwiesen.

Ebenso ist das Problem der Entfaltung des Magens, die durch Lufteinblasung geschieht, neuerdings in zweckmäßiger Weise gelöst. Als besonders vorteilhaft betrachte ich es, daß bei meinem neuen Gastroskop der Luftkanal am vorderen Umfang des äußeren Tubus verläuft und seine Mündung dicht neben und oberhalb des Prismas liegt. Die austretende Luft hebt sofort die Magenwand von dem Prisma ab und nimmt gleichzeitig jeden dem Prisma aufliegenden Speichel fort. Als störend macht sich zuweilen bemerkbar, daß der Patient die Luft immer wieder ausstößt. Dieser Nachteil läßt sich durch die rechtzeitig vor der Untersuchung verabreichte Morphineinspritzung einschränken, — völlig beseitigen läßt er sich nicht.

Unlösbar erscheint, wie oben erwähnt, das Problem, den Magen in jedem Fall in allen seinen Teilen zu sehen. Die Tatsache, daß der in den Magen eingeführte gastroskopische Tubus an die Einführungsachse gebunden, also seitlich nicht verschieblich ist, weiter die ungünstigen, in jedem Fall wechselnden Form- und Lageverhältnisse des Magens bewirken, daß die Besichtigung des Magens zwar in seinen klinisch wichtigsten Teilen fast immer möglich ist, in anderen, weniger wichtigen Abschnitten aber immer ein frommer Wunsch bleiben wird.

Welche Anforderungen muß ein Gastroskop erfüllen?

Den oben genannten Voraussetzungen und Schwierigkeiten bei der Gastroskopie muß jedes moderne Gastroskop Rechnung tragen. Es muß gewisse Anforderungen erfüllen, wenn es Anspruch auf praktische Verwendung erheben will. Diese Anforderungen möchte ich im folgenden kurz präzisieren; es sind — mit geringen Abänderungen — dieselben, die ich schon vor 12 Jahren aufgestellt habe.

1. Ein praktisch brauchbares Gastroskop muß ungefährlich sein. Dieser Forderung können, wie schon oben auseinandergesetzt, nur die starren Gastroskope gerecht werden, niemals die beweglichen oder biegsamen Gastroskope, welche nach der Einführung gewaltsam gestreckt werden (s. o.). Selbstverständlich kann auch beim starren Gastroskop von Ungefährlichkeit nur die Rede sein, wenn in gewissenhafter und sorgfältiger Untersuchung alle Vorschriften für seine Anwendung befolgt werden.

2. Ein Gastroskop muß technisch einfach konstruiert sein. Auch diese Forderung wird nur durch die starren Gastroskope erfüllt, da die beweglichen einen äußerst komplizierten Mechanismus für die Geradestreckung des eingeführten Tubus erfordern.

3. Ein Gastroskop darf in seiner Anwendung keine nachteiligen Folgen für den Kranken haben, d. h. die Untersuchung darf nicht allzu lästig und schmerzhaft sein. Diese Forderung ist im wesentlichen abhängig von der Dicke des gastroskopischen Tubus, für den ich als höchsten, noch zulässigen Durchmesser einen solchen von 12 *mm* bezeichnet habe. Gastroskope, welche dieses Kaliber überschreiten, müssen schon aus diesem Grunde in ihrer Anwendung eine erhebliche Einschränkung erfahren.

4. Ein Gastroskop muß eine äußerst rasche Besichtigung der Magenhöhle ermöglichen. Diese Forderung muß ich Schindler gegenüber aufrechterhalten. Gewiß gibt es sehr häufig Personen, die ohne irgendwelche Beschwerden den eingeführten gastroskopischen Tubus längere Zeit vertragen; hier ist gegen eine längere

Ausdehnung der Untersuchung nichts einzuwenden. In anderen Fällen aber muß man damit rechnen, daß der Patient den eingeführten Tubus als lästig empfindet und durch Unruhe, starkes Aufstoßen oder andere störende Symptome darauf reagiert. In solchen Fällen ist man gezwungen, die Untersuchung nach Möglichkeit abzukürzen. Das war der Hauptgrund, weshalb ich immer bestrebt war, ein Gastroskop herzustellen, welches — genau wie das Cystoskop — die gleichzeitige Einführung von Tubus und optischem Apparat gestattet. Gleichwohl möchte ich ein Gastroskop, das die Einführung eines mit Mandrin versehenen Tubus und, nach Herausziehen des Mandrins, die nachträgliche Einführung des optischen Apparats vorsieht, heute nicht mehr unbedingt ablehnen. Gewährt doch ein solches Gastroskop in höherem Maße die Möglichkeit, das Prisma der großen Kurvatur zu nähern!

5. Ein Gastroskop muß eine Gewähr dafür bieten, daß der optische Apparat bei der Einführung des Instruments vor Verunreinigung durch Speichel oder Schleim geschützt ist. Jede Verunreinigung des Prismas macht die Erkennung von Einzelheiten der Mageninnenfläche unmöglich. Dieser Forderung glaubte ich am besten zu genügen, indem ich, durch einfache Drehung des optischen Apparats im äußeren Tubus, mein Prisma verdeckt einführte. Später stellte es sich heraus, daß die sehr kleine rundliche Prismenöffnung im äußeren Tubus geradezu wie ein „Schleimfänger" wirkte, so daß, wenn ich nach der Einführung des Instruments „das Prisma öffnete", der freie Blick in die Magenhöhle durch den in der Prismenöffnung haftenden Schleim völlig verdeckt war. Bei meinem neuen Gastroskopmodell beseitigte ich diesen Fehler, indem ich die Prismenöffnung erheblich vergrößerte, so daß Lichtquelle und Prisma in eine einzige große Öffnung zu liegen kommen. Auch habe ich den Luftkanal, der bei meinem alten Gastroskop an der hinteren, dem Prisma abgekehrten Seite des äußeren Tubus lag, neuerdings an die vordere Seite verlegt, u. zw. so, daß seine Mündung direkt neben und oberhalb des Prismas zu liegen kommt. Der austretende Luftstrom nimmt jeden, dem Prisma etwa aufliegenden Schleimbelag mit sich fort. Auf Grund dieser Anordnung passiert es fast niemals mehr, daß eine Trübung oder Verunreinigung des Prismas die Untersuchung erschweren. Somit erscheint auch dieses Problem heute gelöst.

Beschreibung meines Gastroskops.

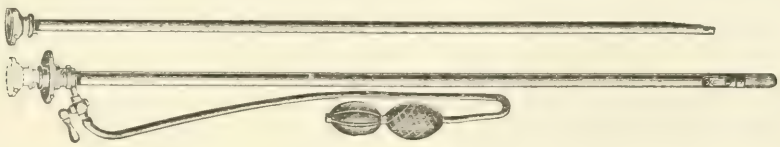
Wenn ich unter dem Gesichtswinkel der oben aufgestellten Forderungen die Reihe der im Handel befindlichen Gastroskope überblicke, so zeigt es sich, daß nur wenige diesen Forderungen genügen. Ausscheiden möchte ich von vornherein aus den oben schon erwähnten Gründen die sog. „unstarren" oder „beweglichen" Instrumente, die in biegsamem Zustand wie ein weicher Magenschlauch eingeführt und erst dann durch einen Hebelmechanismus „gestreckt" werden. Wie ich schon oben ausführte, lehne ich diese Gastroskope wegen ihrer Gefährlichkeit grundsätzlich ab. Ich will damit nicht sagen, daß durch die Einführung eines solchen Magenspiegels nicht doch einmal die Besichtigung des Mageninnern gelingen könnte; für eine allgemeine Verwendung kommen sie nicht in Betracht.

Das gleiche gilt für alle Gastroskope, deren Kaliber den Durchmesser von 12 *mm* überschreitet. Mit jedem Millimeter, um den der Umfang des gastroskopischen Tubus zunimmt, wächst die Schwierigkeit seiner Einführung erheblich. Auch wird die Untersuchung für den Patienten so lästig und schmerzhaft, daß man sich schon deshalb nicht leicht zu einer solchen Untersuchung entschließen wird. Auch ist das Problem, die Einführung eines solchen Gastroskops ungefährlich zu gestalten, nicht leicht zu lösen. Demnach scheiden auch diese Gastroskope für die praktische Verwendbarkeit aus.

Wenn man die Gastroskopie als modernes Problem betrachtet, kann man sich nur auf 2 Gastroskopmodelle beziehen, mein eigenes, das den Prototyp des modernen Magenspiegels darstellt, und das neuerdings von Schindler veröffentlichte Modell, das in weiterem Sinne eine Modifikation des meinigen darstellt (s. u.).

Mein Gastroskop in der heute vorliegenden Form[1] besteht aus einem Metalltubus von 11 *mm* Dicke und — mitsamt dem unteren Ansatz — von 76 *cm* Länge. In diesem Tubus liegt der optische Apparat frei beweglich und drehbar. An seinem unteren gastralen Ende hat der Tubus einen größeren, ovalen Ausschnitt. In der unteren Hälfte desselben liegt die Lampe eingekittet, in die obere Hälfte kommt das Prisma des optischen Rohres zu liegen (Fig. 11). Während der Einführung des

Fig. 11.



Gastroskop nach Elsner.

Gastroskops ist das Prisma durch vorherige Drehung des Optikrohrs verdeckt; erst wenn das Instrument in den Magen eingeführt ist, wird das Prisma in den ovalen Ausschnitt hineingedreht. Der äußere Tubus dient gleichzeitig der Stromleitung. Ein Hohlraum zwischen äußerem Tubus und optischem Rohr dient als Luftkanal; dieser geht am oberen oralen Ende in ein seitliches Ansatzstück über, welches mit einem Doppelgebläse armiert ist. Am unteren oralen Ende mündet der Luftkanal unmittelbar zu beiden Seiten des Prismas, so daß der austretende Luftstrom jede Verunreinigung des Prismas entfernt.

Dem unteren Ende des Tubus ist ein elastischer Gummiansatz aufgepreßt, der die geradlinige Verlängerung des Lampenteils bildet (Fig. 12). Dieser Gummiansatz muß

Fig. 12.

Unterer Gastroskopansatz.

von genau dem gleichen Kaliber sein wie der gastroskopische Tubus selbst; in seinem Innern trägt er eine elastische Spirale. Dieser Ansatz hat eine doppelte Aufgabe zu erfüllen: Er ist dazu bestimmt, die Passage durch den untersten, abdominellen Teil der Speiseröhre zu erleichtern und die Kardia zu überwinden. Ferner hat er die Aufgabe, jedwede Gefährlichkeit bei der Untersuchung, d. h. die Möglichkeit, den Kranken an dieser Stelle zu verletzen, auf ein Minimum zu reduzieren bzw. gänzlich zu beseitigen. Diese Forderung ist, wie ich schon oben ausgeführt habe, eine absolute Voraussetzung für die praktische Verwertbarkeit eines Gastroskops wie der Gastroskopie überhaupt.

Diese Wirkung des unteren Gastroskopansatzes wird dadurch erreicht, daß er biegsam und elastisch ist und so dem wechselnden Verlauf des abdominellen Teils der Speiseröhre Rechnung trägt. Er führt das Gastroskop, wofern die seitliche Krümmung des untersten Speiseröhrenabschnittes nicht zu stark ausgesprochen ist, durch

[1] Das Instrument wird von der Firma Georg Wolf, G. m. b. H., Berlin, hergestellt.

die Kardia hindurch, er weist dem Instrument den richtigen Weg in den Magen, indem er durch seine Elastizität die Kardia nach rechts drückt. Die Spitze des Ansatzes hat bereits die Kardia passiert, wenn der starre Teil des gastroskopischen Tubus am Hiatus oesophageus angelangt ist. Das Instrument trifft also die Kardiagegend nicht mehr mit der Spitze, sondern mit einer gekrümmten Linie. Diese Krümmung des unteren Ansatzes wird bei leichtem Forcieren der Einführung noch stärker. Die Möglichkeit, die Speiseröhre zu perforieren, ist daher ohne Gewaltanwendung ausgeschlossen.

Nach längerem Gebrauch pflegt die Elastizität des Gummiansatzes nachzulassen; alsdann ist für eine Erneuerung Sorge zu tragen.

Im mittleren Drittel des äußeren Tubus, genau 40 *cm* von der Prismaöffnung entfernt, ist eine strichförmige Marke angebracht. Wenn diese Marke bei der Einführung des Tubus die Zahnreihe passiert hat, so ist daraus zu ersehen, daß das Prisma die Kardia erreicht hat und in die Magenhöhle eintritt. In diesem Augenblick kann mit der Lufteinblasung begonnen und das Prisma durch Drehung des Optikrohrs „geöffnet" werden.

Als Lichtquelle im äußeren Tubus dient ein Lämpchen. Dasselbe ist äußerst beständig; es versagte mir bei der Untersuchung noch niemals, so daß ich also auch niemals nötig hatte, das Instrument während der Untersuchung zwecks Auswechslung des Lämpchens herauszuziehen.

Als Optik benütze ich nur noch die in meiner früheren Abhandlung als Optik I bezeichnete, welche eine Achsenablenkung von 90° aufweist (s. Fig. 8). Die Verwendung einer Achsenablenkung von 60° (Optik II) und einer retrograden (Optik III) hat sich mir später als überflüssig erwiesen. Welche Abschnitte der Magenhöhle sich mit der von mir verwendeten Optik besichtigen lassen, und welche sich der Besichtigung entziehen, habe ich bereits oben auseinandergesetzt.

Mit diesem hier kurz beschriebenen Gastroskop glaube ich alle Anforderungen an die praktische Verwertbarkeit der Methode erfüllt zu haben. Das Instrument gewährleistet in den für die Gastroskopie überhaupt in Betracht kommenden Fällen eine einfache und in der Hand des gewissenhaften Untersuchers gefahrlose Einführung, es ermöglicht eine leichte Herstellung der optischen Achse und — schon nach mäßiger Entfaltung der Magenhöhle — die Besichtigung des Magens in seinen wichtigsten Teilen.

Einen einzigen Übelstand weist dieses Instrument noch auf, der sich in manchen Fällen geltend macht — ich meine das etwas hochliegende Prisma, das von der Spitze des Gummiansatzes $6-6^1/_2$ *cm* entfernt ist. Wenn demnach die Spitze des Instruments bei der Einführung an die große Kurvatur anstößt, liegt das Prisma noch 6 *cm* oberhalb derselben. Das hat zur Folge, daß ein relativ großer Abschnitt der großen Kurvatur sich der Besichtigung entzieht, weiterhin aber die Einstellung und Besichtigung des Pylorusschlauches manchmal Schwierigkeiten macht. Der erstgenannte Übelstand ist so gut wie immer unwesentlich, da die große Kurvatur an dieser Stelle fast niemals Sitz klinisch wichtiger Veränderungen ist. Der zweite Übelstand kann gelegentlich mehr ins Gewicht fallen, nämlich dann, wenn der Pylorusschlauch eine stark nach rechts oben verlaufende Richtung aufweist. In diesen Fällen kann die Umbiegungsstelle der kleinen Kurvatur, d. h. die Stelle, wo sich die letztere nach rechts oben wendet, zwischen Prisma und Pylorus treten und den letzteren der Besichtigung entziehen. Und leider ist es gerade die kleine Kurvatur im Pylorusabschnitt, der so häufige Sitz organischer Schleimhautveränderungen, die sich alsdann ins Gesichtsfeld des

Gastroskops nicht hineinbringen läßt. Es ist klar, daß man dieses Hindernis für die Einstellung möglicherweise noch überwinden kann, wenn man das Prisma möglichst nahe an die große Kurvatur heranbringt. Das ist aber bei meinem Gastroskop nur bis auf die oben genannte Entfernung möglich (s. Fig. 10).

Es ist mir bisher noch nicht gelungen, diesen Übelstand vollends zu beseitigen. Das dem Prisma aufsitzende Lämpchen muß im Interesse der Dauerhaftigkeit der Lichtquelle eine gewisse Größe, auch in der Längsrichtung, besitzen. Und der wiederum dem Lämpchen aufsitzende Gummiansatz muß im Interesse der Ungefährlichkeit der Methode ebenfalls eine gewisse Länge haben. Ich halte eine solche von $3^1/_2$ *cm* für das Mindestmaß. Er muß in seinem biegsamen Teil länger sein als der abdominelle Abschnitt der Speiseröhre vom Hiatus oesophageus bis zur Kardia, auch bei Patienten mit ausgesprochen asthenischem Körperbau. Die Spitze des Ansatzes muß in der Kardia liegen oder dieselbe bereits passiert haben, wenn der gastroskopische Tubus den Hiatus oesophageus erreicht hat, weil nur dadurch die Ungefährlichkeit der Methode gewährleistet ist.

Immerhin liegt hier weniger ein Übelstand meines Gastroskops als vielmehr der Methode überhaupt vor. Es dürfte kaum jemals gelingen, ein Gastroskop zu konstruieren, das immer und in allen Fällen die Besichtigung des gesamten Pylorusabschnittes, namentlich des Antrumteiles der kleinen Kurvatur ermöglicht. Denn wenn es selbst gelingt, das Prisma ganz dicht der großen Kurvatur zu nähern, so wird es, wie oben ausgeführt, oft genug an der Hinterwand und links von der Wirbelsäule zu liegen kommen, die durch ihre Vorwölbung wiederum die Sichtbarmachung des Pylorus hindern könnte.

Übrigens kann man das durch die Hochstellung des Prismas bedingte Hindernis für die Einstellung des Pylorus, die Umbiegungsstelle der kleinen Kurvatur, oft noch umgehen, wenn man den in linker Seitenlage befindlichen Patienten die rechte Schulter etwas vornehmen und gleichzeitig etwas Luft entweichen läßt. Dadurch fällt der Pylorusschlauch etwas nach links und unten. — Immerhin liegt hier ein Mangel vor, der der Gastroskopie gegenüber der Cystoskopie anhaftet: der Magen ist eben, einmal wegen seiner unregelmäßigen, wechselnden Gestalt, sodann, weil das Gastroskop in seiner Lage an die Einführungsachse gebunden ist, nicht immer in seinen wichtigsten Teilen einstellbar.

Den oben genannten Fehler der Gastroskopie hat Schindler zu beseitigen gesucht. Ich kenne sein Gastroskop nicht aus eigener Anwendung, sondern nur aus der durch den Autor selbst gegebenen Beschreibung und Abbildung. Darnach kann ich sagen, daß dieses Gastroskop neben dem meinigen bisher das einzige ist, das für eine praktische Verwendung in Frage zu kommen scheint. Schindlers Hauptbestreben war, das Prisma möglichst nahe an die Gastroskopspitze zu verlegen. Er sucht dies zu erreichen, indem er, unter Beibehaltung meines Tubus, diesen mit einem Mandrinstab bewaffnet einführt, alsdann den Mandrin herauszieht und nachträglich das Optikrohr einschiebt, das er nunmehr beliebig weit, bis dicht an die große Kurvatur, vorschieben kann.

Das Lämpchen des Schindlerschen Gastroskops ist nicht, wie bei meinem Gastroskop, dem äußeren Tubus eingefügt, sondern sitzt dem Optikrohr auf, dessen Prisma nicht mehr in einen Ausschnitt des Tubus, sondern frei in die Magenhöhle zu liegen kommt. Dadurch soll erreicht werden, daß bei einer Verschmutzung des Prismas oder bei Versagen des Lämpchens nur das Optikrohr herausgezogen zu werden braucht. Das Gastroskop selbst kann unter allen Umständen liegen bleiben, eine wiederholte Einführung kann vermieden werden. Ich habe schon oben

ausgeführt, daß ich diese Möglichkeit nicht als Vorteil gegenüber meinem Gastroskop betrachten kann: die Lichtquelle meines Gastroskops versagte noch niemals während der Untersuchung, und das Prisma, das in der Regel durch den austretenden Luftstrom von jedweder Verunreinigung befreit wird, kann gegebenenfalls auch bei meinem Gastroskop durch Herausziehen des Optikrohrs gereinigt werden.

Etwas mehr würde der erstgenannte Umstand ins Gewicht fallen, daß bei dem Schindlerschen Gastroskop die Möglichkeit besteht, das Optikrohr durch den vorher eingeführten Tubus weit in den Magen einzuführen und dadurch das Prisma der großen Kurvatur mehr zu nähern, mindestens $3^1/_2$ *cm* mehr, d. h. soviel als die Länge des Gummiansatzes bei meinem Gastroskop beträgt. Das erscheint gegenüber meinem Gastroskop für manche Fälle als ein Vorteil. Bei asthenisch gebauten Patienten aber, die eine mehr oder minder ausgesprochene Gastroptose aufweisen — und um solche handelt es sich ja bei der Gastroskopie in vielen, vielleicht in den meisten Fällen — läßt sich dieser Vorteil oft nicht recht ausnützen, da die Entfernung der großen Kurvatur von der Zahnreihe größer sein kann als das Optikrohr Schindlers. Immerhin besteht auch hier die Möglichkeit, einen höher gelegenen Teil des Pylorusschlauches einzustellen.

Hier setzen nun aber meine Bedenken gegen das Schindlersche Gastroskop ein. Zunächst habe ich schon oben ausgeführt, daß die nachträgliche Einführung des Optikrohrs die Untersuchung verlängert, und daß ich aus diesem Grund zu dem Prinzip der gleichzeitigen Einführung von Tubus und Optikrohr wie bei der Cystoskopie zurückgekehrt bin. Der Einführung des Instruments schließt sich alsdann ohne Zeitverlust die Besichtigung der Magenhöhle an. In vielen Fällen, wo der Patient den eingeführten Tubus schlecht verträgt und es darauf ankommt, die Untersuchung abzukürzen, ist das ein so großer Vorteil, daß ich das Prinzip der gleichzeitigen Einführung nicht aufgeben kann. In anderen Fällen aber kann man tatsächlich die Untersuchung, ohne daß der Patient irgendwie reagiert, längere Zeit ausdehnen. Für diese Fälle bedeutet die nachträgliche Einführung des Optikrohrs keinen Übelstand. Nur kann ich eben vor der Untersuchung nicht mit Sicherheit sagen, in welcher Weise der Patient auf die Einführung des gastroskopischen Tubus reagieren wird.

Wesentlich wichtiger erscheint mir das zweite Bedenken gegen das Schindlersche Gastroskop. Es ist praktisch wohl unmöglich, einen Tubus mit darinliegendem Mandrin zu konstruieren, ohne daß an der Austrittsstelle des Mandrins aus dem Tubus eine Kante oder ein vorspringender Metallwulst entsteht. Ich erinnere nur an die gebräuchlichen Rektoskope und Oesophagoskope, die allesamt mit Mandrin eingeführt werden. Namentlich von der Rektoskopie her wissen wir, daß die Tuskante, welche den Hals des Mandrins ringförmig umgreift, nur unter Anwendung eines gewissen Drucks den Sphincter ani passiert und vom Patienten oft als schmerzhaft empfunden wird. Wenn ich daraufhin die Abbildung des mit Mandrinstab versehenen Schindlerschen Gastroskops betrachte, fällt mir auch hier eine Differenz im Kaliber des Tubus und des Mandrinstabs auf. Der letztere ist naturgemäß dünner, und da, wo er aus dem Tubus heraustritt, entsteht ein kantenartiger Wulst, der mir für die Einführung durch den untersten Speiseröhrenabschnitt nicht unbedenklich erscheint. Ich habe schon oben ausgeführt, daß der Gummiansatz meines Gastroskops nicht nur wegen seiner Elastizität, sondern auch deshalb unentbehrlich ist, weil er genau das gleiche Kaliber besitzt wie der Tubus, dessen lückenlose Fortsetzung er bilden muß. Jede Unebenheit oder jeder Wulst an dieser Stelle schränkt die schützende Wirkung des Gummiansatzes ein. Ich weiß nicht, ob dieses

Bedenken für das Schindlersche Gastroskop tatsächlich zutrifft, oder ob der Unterschied im Kaliber zwischen Mandrin und Tubus, der diese Unebenheit oder Kante bedingt, unbedenklich ist; nur in letzterem Falle, aber auch nur dann, würde ich das Schindlersche Gastroskop als brauchbares Instrument gelten lassen. Ich selbst vermag die Antwort auf diese Frage nicht zu geben, da ich keine eigenen Erfahrungen mit dem Schindlerschen Gastroskop besitze.

Wenn ich von dieser Frage, die ich offen lassen muß, absehe, erscheint mir das Schindlersche Gastroskop als eine brauchbare Modifikation des meinigen; umsomehr, als Schindler angibt, dieses Instrument in 350 Untersuchungen erprobt zu haben. Den einzigen Nachteil, den er selbst hervorhebt, daß das Außenrohr ruhig liegen bleiben muß und nicht verschoben werden darf, wenn weder Mandrinstab noch Optikrohr eingeführt sind, — diesen Nachteil wird man kaum jemals als solchen empfinden.

Technik der Gastroskopie.

Über die gastroskopische Technik bestehen heute kaum noch Meinungsverschiedenheiten. Im allgemeinen sind für die Einführung des Gastroskops diejenigen Vorschriften akzeptiert, die ich vor 12 Jahren in der erwähnten Abhandlung gegeben habe; ich muß daher auf diese Abhandlung verweisen. Wenn ich im folgenden auf einige Einzelheiten nochmals eingehe, so geschieht das deshalb, um auf Grund der weiteren Erfahrungen, die ich inzwischen gesammelt, auseinanderzusetzen, welche dieser Vorschriften besondere Beachtung verdienen und welche andere wiederum weniger wichtig erscheinen.

Zunächst eine allgemeine Bemerkung: Die gastroskopische Technik ist — wofern man die Anwendung der Methode auf die geeigneten und dafür bestimmten Fälle beschränkt — keineswegs schwierig. Die gegenteiligen, weit verbreiteten Vorstellungen von den Schwierigkeiten der Magenspiegeluntersuchung rühren von den Erfahrungen bei der Oesophagoskopie und bei der Anwendung früherer Gastroskope her. Tatsächlich sind alle diese Gastroskope wie auch die meisten Oesophagoskope schon wegen ihres starken, 14—15 *mm* betragenden Kalibers für die Praxis mehr oder weniger unbrauchbar. Ein solches Instrument durch den Mundhöhlenrachenwinkel einzuführen, wird immer eine schwierige Aufgabe sein.

Anders bei der Gastroskopie; der dünne gastroskopische Tubus gleitet bei einiger Übung meist widerstandslos in den Magen.

In meinen Kursen sind die Kollegen, die die Methode zum erstenmal sehen, immer wieder überrascht von der Einfachheit und Leichtigkeit der Einführung, und oft genug habe ich die Erfahrung machen können, daß die Kollegen unter den nötigen Anweisungen schon nach wenigen Untersuchungen in der Lage waren, die Gastroskopie selbständig auszuüben. Die Hauptschwierigkeit besteht in der Ausgleichung des Mundhöhlenrachenwinkels, d. h. in der Einführung des Tubus in den Oesophagus. Dieser Handgriff erfordert eine gewisse Übung.

Sehr viel leichter ist die Überwindung des untersten Speiseröhrenabschnitts und der Kardia. Hierbei muß ich auf einen besonderen Punkt hinweisen, der in der Regel viel zu wenig beachtet wird. Wenn der zu untersuchende Patient eine größere Zahnlücke im Oberkiefer aufweist, in welche sich der gastroskopische Tubus einlegen läßt, so ist die Einführung in die Speiseröhre gewöhnlich leicht. In diesen Fällen bleibt das Tastgefühl der einführenden Hand erhalten; jeder, auch der leiseste Widerstand an der Kardia, läßt sich ohne weiteres feststellen. Anders wenn sich bei lückenlosem Gebiß der Tubus zwischen den Zähnen einklemmt und nur durch

Anwendung eines gewissen Druckes vorwärts schieben läßt. In diesem Fall geht jedes Tastgefühl in der Hand verloren. Da der von den Zähnen festgehaltene Tubus der Hand einen gewissen Widerstand bietet, ist es nicht mehr leicht bzw. überhaupt nicht mehr möglich, einen etwaigen Widerstand an der Kardia zu fühlen. In solchen Fällen ist eine gewisse Vorsicht am Platze. Anfängern, die die gastroskopische Technik erlernen wollen, empfehle ich, die Gastroskopie bei solchen Kranken zu vermeiden und zunächst nur solche Fälle zu untersuchen, in denen man, unbehindert durch einen höher gelegenen Widerstand, die Kardia mit der Tubusspitze passieren kann. Nur auf diese Weise gewinnt man das nötige Tastgefühl.

Leichter noch als die Einführung des Gastroskops ist die Erkennung und Beurteilung des jeweils ins Gesichtsfeld eingestellten Schleimhautabschnitts. Das gastroskopische Bild ist so klar und scharf, daß Schleimhautveränderungen, wie z. B. Erosionen und Geschwüre, auch für den Anfänger ohneweiters als solche erkennbar sind. Das Spiegelbild des mit Luft gefüllten Magens ist in diesem Sinne viel leichter zu deuten als das Spiegelbild der mit Flüssigkeit gefüllten Harnblase.

Sehr viel schwieriger ist aber die Orientierung in der unsymmetrischen und unregelmäßig gestalteten Magenhöhle. Es macht dem Anfänger in der Regel große Schwierigkeiten, festzustellen, welcher Abschnitt der Magenhöhle jedesmal ins Gesichtsfeld eingestellt ist. Den einzigen, aber sicheren Anhaltspunkt dafür bietet uns der am Außenrande des Okulars angebrachte Metallknopf, dessen jedesmalige Stellung der Stellung des Prismas genau entspricht. Noch schwieriger ist es, in systematischer Weise die einzelnen Magenabschnitte nacheinander ins Gesichtsfeld einzustellent auch diejenigen, für deren Sichtbarmachung es irgend eines Kunstgriffes bedarf.

Zu Einzelheiten der Untersuchung übergehend, weise ich zunächst auf die Notwendigkeit einer gründlichen Voruntersuchung hin. Die Gastroskopie darf in der Regel nicht als Ersatz für irgend eine andere diagnostische Methode betrachtet werden; sie soll als Ergänzung herangezogen werden, wenn alle übrigen Methoden in erschöpfender Weise ausgeführt sind. Aus diesem Grunde muß der Untersucher in jedem Falle die Magenfunktion des Patienten genau kennen, sowohl hinsichtlich der Sekretion wie hinsichtlich der Motilität. Eine ein- oder mehrmalige Sondierung des Patienten muß daher vorausgeschickt werden. Auch die Röntgenuntersuchung lasse ich in der Regel vorausgehen, da sie uns oft genug noch Aufschlüsse gibt, die die Anwendung des Magenspiegels überflüssig erscheinen lassen.

Die Aufblähung des Magens mit Luft oder Kohlensäure schicke ich nur noch bei palpabler Geschwulstbildung voraus, zum Zwecke der genaueren Lokalisierung derselben. In diesen Fällen kann die Aufblähung die Auffindung des Tumors mit dem Gastroskop erleichtern. Dagegen halte ich die vorherige Aufblähung des Magens bei Geschwür oder Geschwürsverdacht für unzulässig. Regelmäßig führe ich vor der Gastroskopie eine dicke, nach der Spitze zu sich verjüngende Metallspiralsonde ein, und die Leichtigkeit, mit der sich dieses „Metallinstrument" einführen läßt, hat in der Regel zur Folge, daß der Patient auch der Einführung des Metalltubus mit Ruhe entgegensieht. Auch ist es an sich zweckmäßig, schon vor der eigentlichen Untersuchung die Schleimhaut des Rachens und der Speiseröhre mit einer weichen Metallsonde in Berührung zu bringen.

Die gastroskopische Untersuchung muß am leeren Magen ausgeführt werden. Sind Nahrungsrückstände vorhanden — die durch Verabreichung eines Probeabendessens und Sondierung des nüchternen Magens vorher festgestellt sein müssen —,

so ist der Magen durch Sondeneinführung zu entleeren. Unter allen Umständen vermeide ich eine Magenspülung, da bei dieser immer größere Flüssigkeitsmengen zurückbleiben, welche die gastroskopische Untersuchung stören können. Unter Umständen kann man auch die Magensonde bei Beckenhochlagerung des Patienten einführen, in welcher die Kardia den tiefsten Punkt des Magens bildet. (Noch bequemer ist der für diese Zwecke von mir angegebene Untersuchungstisch, der freilich nur ausnahmsweise zur Verfügung steht.) Langsames Herausziehen der Sonde in dieser Stellung des Patienten läßt auch die letzten Flüssigkeitsreste aus dem Magen herausfließen.

Bezüglich der Vorbereitung des Kranken für die Gastroskopie habe ich meinen früheren Vorschriften nichts Wesentliches hinzuzufügen. Für zweckmäßig, aber nicht unerläßlich halte ich die allgemeine Anästhesie in Gestalt einer Morphium-Atropin-Einspritzung, die ich mindestens eine Stunde vor der Untersuchung verabreiche, damit nicht Würge- und Brechbewegungen die Besichtigung des Magens stören. Auch die lokale Anästhesie des Rachens und Speiseröhreneingangs muß eine äußerst gründliche sein. Sie soll in der Regel 10—15 Minuten in Anspruch nehmen. Meine frühere, anders lautende Vorschrift kann ich nicht mehr aufrecht erhalten.

Sehr wichtig ist auch die richtige Lagerung des Kranken. Ich halte auch jetzt noch die linke Seitenlage für die geeignetste, wobei das rechte Knie über das linke ausgestreckte Bein geschlagen ist. Den Kopf des Patienten stütze ich neuerdings durch eine untergeschobene Rolle; daß ein Assistent den Kopf des Kranken hält, wird dadurch überflüssig. Assistenz ist lediglich nötig für die Bedienung des Doppelgebläses zum Einblasen der Luft.

Betreffs der Einführung des Tubus muß ich immer wieder betonen, daß die Magenspiegeluntersuchung bei richtiger Befolgung aller Vorschriften eine schmerzlose, keineswegs quälende Untersuchungsmethode ist. Der Vorwurf, der früheren Gastroskopen mit Recht gemacht wurde, daß es sich um einen schweren Eingriff handle, der einer chirurgischen Operation gleichzusetzen sei, trifft für das moderne Gastroskop nicht zu. Nur ausnahmsweise kommt es vor, daß ein Kranker sich veranlaßt sieht, meiner Aufforderung, bei irgendwelchen Schmerzempfindungen die rechte Hand zu heben, nachzukommen. Die meisten Patienten, namentlich alle, bei denen sich durch eine große Zahnlücke oder durch einen langen Hals die Einführung des Tubus in die Speiseröhre besonders leicht gestaltet, haben auch gegen eine wiederholte Einführung keine Einwendungen zu machen.

Die Einführung selbst vollzieht sich nach den vor 12 Jahren von mir gegebenen Anweisungen. Ich habe ihnen nichts hinzuzufügen. Das gleiche gilt für die Besichtigung der Magenhöhle, die dann einsetzt, wenn die Marke am Tubus an der Zahnreihe angelangt, d. h. das Prisma in den Magen eingetreten ist. Der Assistent setzt das Doppelgebläse in Tätigkeit, alsdann wird das Prisma des Optikrohrs „geöffnet" und das Licht eingeschaltet. Ich führe den Tubus immer mit nach links gerichtetem Prisma ein, so daß, der linken Seitenlage des Patienten entsprechend, zunächst die vordere Magenwand in Erscheinung tritt.

Bemerken möchte ich noch, daß sich eine Aufblähung des Magens ad maximum fast immer als überflüssig erweist. Da der Luftkanal meines neuen Gastroskopmodells am vorderen Umfang des Tubus, unmittelbar zu beiden Seiten des Primas, mündet, hebt der austretende Luftstrom im Magen die Magenwand — die vordere, wenn das Prisma nach links gerichtet ist — vom Prisma ab, so daß sie sofort sichtbar wird. Infolgedessen genügt in den meisten Fällen eine mäßige Aufblähung. Das ist auch der Grund, weshalb ich gegen die gastroskopische Untersuchung in Fällen von

Geschwür und Geschwürsverdacht keinerlei Bedenken habe. Solange ich die Aufblähung des Magens unter Leitung des Auges vornehmen und die Menge der eingeblasenen Luft jederzeit „dosieren" kann, solange besteht keine Gefahr einer Überdehnung der Magenwand.

Indikationen der Gastroskopie.

Ich komme nunmehr zu dem wichtigsten und für die Aufnahme der Gastroskopie in die klinische Diagnostik bedeutungsvollsten Punkt, der Indikationsstellung für die Gastroskopie. Die meisten, vielleicht alle bisherigen Untersucher auf diesem Gebiet haben sich damit begnügt, ihr jeweiliges Gastroskop in geeigneten und für die Einführung besonders günstig liegenden Fällen anzuwenden. Sie waren in der Regel zufrieden, wenn ihnen in solchen Fällen die Einführung gelang und sie irgend einen Teil des Magens, vielleicht auch den wichtigsten, das Antrum pylori, sehen konnten. Das galt, so lange die Gastroskopie nur mit ungeeigneten, komplizierten oder schwierig zu handhabenden Instrumenten ausgeübt wurde und ein wirklich brauchbares Gastroskop nicht zur Verfügung stand, immerhin als ein Erfolg, der der Veröffentlichung wert schien. Von irgend welcher Indikationsstellung war dabei keine Rede.

Erst als sich durch das nach meinen Vorschriften konstruierte Gastroskop die Methode einfacher und bequemer gestaltete und man damit rechnen konnte, in allen in Betracht kommenden Fällen die Magenhöhle systematisch zu untersuchen, konnte man auch daran denken, bestimmte Indikationen für die Untersuchung mit dem Magenspiegel aufzustellen. Tatsächlich habe ich schon vor 12 Jahren eine solche Indikationsstellung gegeben, die ich in ihren allgemeinen Richtlinien auch heute noch aufrecht erhalte. Insoweit dagegen die speziellen Indikationen in Betracht kommen, habe ich meinen früheren Standpunkt wesentlich geändert.

In allgemeiner Hinsicht möchte ich noch einmal darauf hinweisen, daß bei der Gastroskopie neben der Frage der eigentlichen Indikationsstellung noch die Frage der Anwendbarkeit eine große Rolle spielt: der Anwendung des Gastroskops sind von vornherein gewisse Grenzen gezogen durch die notwendige Rücksichtnahme darauf, ob der Kranke für die Gastroskopie geeignet erscheint oder nicht. Wenn in irgend einem Fall die Gastroskopie nach gewissenhafter Indikationsstellung notwendig erscheint, so ist ihre Ausführbarkeit noch keineswegs gesichert. Vielmehr erhebt sich dann erst die Frage: Ist der Kranke auch für die Untersuchung geeignet? Schindler gibt an, daß sein Gastroskop in 97% seiner Fälle anwendbar ist, d. h., daß sich in 97% aller Patienten die optische Achse herstellen läßt. Diese Zahl ist nach meiner Erfahrung zu hoch gegriffen. Mein Gastroskop, das das gleiche Kaliber besitzt, ist, bei gewissenhafter Beobachtung aller Vorschriften für seine Verwendung, weniger häufig einführbar. Die Zahl der Patienten, bei denen der Mundhöhlen-rachenwinkel, aber auch der unterste Speiseröhrenabschnitt der Geradestreckung widerstrebt, ist nach meiner Erfahrung erheblich höher. Ich verfüge über keine genauen Zahlen bei meinem poliklinischen Krankenmaterial und kann nur sagen, daß ich die Zahl der für die Gastroskopie geeigneten Personen auf etwa 60 bis 70% schätze. Vielleicht liegt diese Differenz an der Verschiedenartigkeit des Materials. In erster Reihe ist für diese Frage der Zustand der Zahnreihe des Oberkiefers von Bedeutung: Ein Krankenmaterial, das vorwiegend größere Zahnlücken im Oberkiefergebiß aufweist, muß auch ein größeres Kontingent an geeigneten Kranken stellen! – Jedenfalls sehe ich gelegentlich Fälle, in denen die Gastroskopie im Interesse der Sicherstellung der Diagnose oder der besseren Klar-

stellung des Krankheitsprozesses sehr erwünscht wäre, ihre Ausführung aber wegen der „konstitutionellen Ungeeignetheit" des Kranken, wegen der Unmöglichkeit, die optische Achse von der Zahnreihe bis zur Kardia herzustellen, unterbleiben muß. Es ist ohneweiters klar, daß die Notwendigkeit, in jedem Falle neben der Frage der Indikation noch die Frage der Anwendbarkeit zu prüfen, die diagnostische Verwendung des Gastroskops erheblich einschränken muß.

Dazu kommt aber noch ein weiteres! Jede Indikationsstellung für die Gastroskopie muß die Tatsache berücksichtigen, daß diese Untersuchung, obwohl in der Hand des gewissenhaften Untersuchers ungefährlich und technisch einfach, mitsamt den vorbereitenden Maßnahmen wie Morphiumeinspritzung und Cocainisierung immerhin ein unbequemes und den Kranken oft aufregendes Verfahren darstellt. Dieser Erwägung muß ich auch heute noch in der Indikationsstellung einen wichtigen Platz einräumen. Sie ist der Grund, weshalb ich in meiner Abhandlung die Forderung aufgestellt habe, die Magenspiegeluntersuchung immer nur als „Schlußstein" der Diagnose zu betrachten, d. h. die Methode in der Regel erst dann anzuwenden, wenn alle übrigen, in erschöpfender Weise ausgeführten Untersuchungen zu einer befriedigenden Klarstellung des Falles nicht geführt haben. Sie ist aber auch weiterhin der Grund, weshalb ich es noch heute ablehne, in allen irgendwie zweifelhaften oder unklaren Fällen ohneweiters zum Gastroskop zu greifen. Bei einer solchen weitgehenden Indikationsstellung würde freilich das Anwendungsgebiet des Gastroskops ein sehr ausgedehntes werden.

Etwas anderes ist es allerdings, wenn man beabsichtigt, die pathologischen Grundlagen klinisch bekannter Krankheitsbilder zu erforschen oder zu klären, mit anderen Worten: wenn man die Methode zu rein wissenschaftlichen Zwecken benützen will. Wir sind uns bei vielen Krankheitszuständen über den Zustand der Magenschleimhaut noch im unklaren, da wir ja bisher noch nicht in der Lage waren, die lebende Magenschleimhaut bei den verschiedenen Erkrankungen zu sehen, und es ist nichts dagegen einzuwenden, die Veränderungen, welche die Magenschleimhaut bei Achylie oder bei Hyperacidität, Hypersekretion, Pylorusstenose und anderen Sekretions- oder Motilitätsstörungen erfährt, durch ihre direkte Besichtigung wissenschaftlich zu erforschen. Diese Frage hat aber mit der Indikationsstellung für die Praxis nichts zu tun; sie ist nach ganz anderen Gesichtspunkten zu beurteilen.

Ein sehr weites Indikationsgebiet räumt Schindler der Gastroskopie ein. Er sagt: „Im allgemeinen ist jeder Magenkranke zu gastroskopieren, bei dem die gebräuchlichen Untersuchungsmethoden nicht zu einer sicheren Diagnose geführt haben, oder bei dem eine mehrwöchentliche (diätetisch-medikamentöse) Behandlung nicht zum Ziele führt." Diese Indikationsstellung lehne ich, als viel zu weitgehend, ab. Wohin sollte es führen, wenn wir in allen zweifelhaften Fällen zum Gastroskop greifen würden? Ich halte vielmehr an der grundlegenden Forderung fest, die Magenspiegeluntersuchung nur dann anzuwenden, wenn trotz sachgemäßer Untersuchung die Klarstellung des Falles nicht erfolgt ist, diese aber im Interesse des Kranken, d. h. zur Festlegung der richtigen Behandlung, erforderlich erscheint. Ich mache demnach die Indikationsstellung zur Gastroskopie von zwei Bedingungen abhängig, von denen mir die zweite nicht minder wichtig erscheint wie die erste. Von dieser Forderung weiche ich nur aus bestimmten Gründen ab, unter Bedingungen, die eine Ausnahme rechtfertigen.

Die Reihe der Kontraindikationen für die Gastroskopie ist eine sehr große. Ich habe sie in meiner früheren Abhandlung aufgezählt und erhalte sie ohne Einschränkung auch heute noch aufrecht.

Im einzelnen bin ich auf Grund meiner im letzten Jahr gesammelten Erfahrungen zu einer Indikationsstellung für die Gastroskopie gelangt, die von meinen früher gegebenen Richtlinien erheblich abweicht. Während ich früher die Frühdiagnose bzw. Differentialdiagnose des Magencarcinoms in den Vordergrund gerückt, dem gutartigen Magengeschwür aber nur einen bescheidenen Platz in der gastroskopischen Diagnostik eingeräumt habe, möchte ich heute den entgegengesetzten Standpunkt vertreten. Ich glaube, daß die Gastroskopie uns auf dem Gebiete des Ulcus ventriculi noch gute Dienste für die Diagnosestellung leisten, für das Carcinom aber nur in Ausnahmefällen die Diagnose entscheiden und vorwiegend als Kontrollmethode für die schon gestellte Diagnose zur Geltung gelangen wird.

Im folgenden möchte ich auf die einzelnen Erkrankungen, für die die Gastroskopie in Frage kommt, etwas näher eingehen.

1. Die Krebsdiagnose.

„Wenn Verdacht auf Krebserkrankung besteht, ohne daß ihr Nachweis auf Grund der äußeren und funktionellen Magenuntersuchung erbracht werden könnte, so tritt die Gastroskopie in ihr Recht. Ein längeres Abwarten erscheint in solchen Fällen im Interesse einer Frühoperation gewöhnlich nicht wünschenswert."

Diese früher von mir gegebene Indikationsstellung für die Gastroskopie erscheint mir auch heute noch einwandfrei, allerdings mit einer gewissen Einschränkung. Wenn ich damals schrieb: „Die Zahl der carcinomverdächtigen Fälle, in denen die rechtzeitige Diagnose bisher nicht anders als durch die Probelaparotomie gestellt werden konnte, ist eine sehr große", so kann ich diese Behauptung heute nicht mehr aufrechterhalten. Im Gegenteil! Die Zahl der trotz erschöpfender Untersuchung diagnostisch zweifelhaften Carcinomfälle ist eher als klein zu bezeichnen. Dieser Fortschritt in der Carcinomdiagnostik ist zweifellos in erster Reihe der Entwicklung des Röntgenverfahrens zu verdanken, das uns in den meisten carcinomverdächtigen Fällen mehr oder weniger sichere Anhaltspunkte für die Annahme oder den Ausschluß einer Krebserkrankung an die Hand gibt. Aber auch der systematische Ausbau der Stuhluntersuchung auf okkulte Blutungen, den wir Boas verdanken, hat die Zahl der diagnostisch unklaren Krebsfälle erheblich eingeengt. Funktionelle Sondenuntersuchung, Röntgenverfahren und Stuhluntersuchung auf okkultes Blut, diese 3 Grundsteine der Magendiagnostik, lassen bei Krebserkrankungen nicht gerade häufig Raum für irgendwelche Zweifel. Und nur in diesen, nicht häufigen Fällen besteht ein Bedürfnis für die Anwendung des Gastroskops. Hier aber erscheint sie auch unbedingt erforderlich; denn ihr Ergebnis ist entscheidend für die Frage der operativen Behandlung: In der Möglichkeit, den Kranken — bei positivem gastroskopischen Befund — der Frühoperation zuzuführen oder ihm — bei negativem Befund — die Probelaparotomie zu ersparen, erblicke ich eine äußerst wertvolle und dankenswerte Aufgabe der Magenspiegeluntersuchung.

Während demnach der Gastroskopie für die Stellung der eigentlichen Carcinomdiagnose nur ausnahmsweise, d. h. in den relativ seltenen, „unklaren" Fällen Bedeutung zukommen dürfte, glaube ich, daß sie in anderer Richtung auf dem gleichen Gebiet erheblich größeren Wert in Anspruch nehmen darf:

Auch sichere Fälle von Magencarcinom lassen, u. zw. gar nicht selten, die Spiegeluntersuchung des Magens wünschenswert erscheinen, da sie in gewissem Sinne dem Röntgenverfahren überlegen ist. Während uns dieses lediglich über die Konturveränderungen Aufschluß gibt, die die Geschwulst am

Magen hervorruft, über ihre Größe und Ausdehnung aber wenig oder gar nichts sagt, gewährt uns die Gastroskopie die Möglichkeit, die Ausbreitung und Tiefe der Neubildung, und vor allem die Flächenausdehnung der durch sie gesetzten Schleimhautveränderungen aufs genaueste zu studieren. Diese Feststellung kann von Wichtigkeit sein im Hinblick auf die Möglichkeit einer radikalen Entfernung des Tumors überhaupt; sie kann aber auch von Bedeutung sein für den Chirurgen, dem sie für die Ausführung der Operation schon vorher gewisse Anhaltspunkte geben kann, namentlich auch hinsichtlich der Aussichten der Operation.

In ähnlicher Weise könnte uns die Gastroskopie in bereits operativ behandelten Fällen von Magenkrebs wertvolle Dienste leisten, indem sie eine Kontrolle radikal operierter Fälle auf Rezidive ermöglicht. Über einen solchen Fall verfüge ich bisher noch nicht.

2. Die Geschwürsdiagnose.

Wesentlich aussichtsreicher erscheint mir nach meinen bisherigen Erfahrungen die Rolle, welche die Gastroskopie auf dem Gebiete der Geschwürsdiagnose zu spielen berufen sein dürfte. Und zwar möchte ich mein Hauptaugenmerk dabei auf diejenigen Fälle von Geschwürsbildung richten, in denen die Röntgenuntersuchung versagt oder die vorhandenen diagnostischen Unklarheiten nicht beseitigt. Diese Fälle betreffen hauptsächlich das „Ulcus simplex".

Wenn man die heute von den Röntgenologen allgemein angenommene Einteilung in „direkte" und „indirekte" röntgenologische Symptome akzeptiert, so kommen für das „Ulcus simplex" im wesentlichen die „indirekten" Symptome in Betracht. Fälle von einfachem Magengeschwür mit direkten Symptomen, d. h. mit Konturveränderungen des Magens oder Hervortreten der „bariumbeladenen Geschwürsfläche" sind bekanntlich selten; und auch heute noch kann man sagen, daß das einfache Magengeschwür als solches in der Regel direkt röntgenologisch nicht erkennbar ist.

Dagegen haben die „indirekten" Symptome, die spastische Einziehung der großen Kurvatur und Motilitätsstörungen (verlängerte Austreibungszeit) häufig einen gewissen Wert. Die spastische Einziehung der großen Kurvatur ist kein konstantes Symptom, sie ist oft auch bei wiederholter Durchleuchtung nicht festzustellen; auch wird der Wert des Symptoms dadurch beeinträchtigt, daß es gelegentlich auch auf rein nervöser Basis vorkommt. Das zweite indirekte Röntgensymptom, die verlangsamte Austreibung, kommt nur für das am Pylorus gelegene Magengeschwür in Betracht, da pylorusferne Geschwüre keinen Pylorospasmus und somit auch keine verzögerte Magenentleerung bewirken.

Wenn demnach das Röntgenverfahren in vielen, vielleicht den meisten Fällen von einfachem Magengeschwür nicht imstande ist, die Diagnose zweifelsfrei sicherzustellen, so läßt auch die funktionelle Sekretionsprüfung mittels der Sonde und die Stuhluntersuchung auf okkulte Blutungen oft genug im Stich. Die Zahl der Magengeschwürserkrankungen hat bekanntlich nach dem Kriege erheblich zugenommen, mit ihr die Zahl der zweifelhaften Fälle. Sehr groß ist die Zahl der Fälle, in denen die subjektiven Symptome, namentlich die im Anschluß an die Nahrungsaufnahme in sehr charakteristischer Weise auftretenden Schmerzen (Hungerschmerzen) auf Geschwürsbildung hinweisen, und dennoch keine der uns zur Verfügung stehenden Methoden imstande ist, die Frage, ob eine solche vorhanden ist, wirklich zu entscheiden. Der Sekretionsprüfung des Magens wird für die Diagnosestellung von vielen Autoren heute nicht mehr die Bedeutung zugesprochen, die man früher für

sie in Anspruch nahm. Wir wissen, daß in zahlreichen Fällen von Magengeschwür die HCl-Sekretion durchaus normal, ja selbst herabgesetzt sein kann, und selbst da, wo wir eine Sekretionssteigerung finden, kommt ihr, wofern sie sich in bestimmten Grenzen hält, ein entscheidender diagnostischer Wert nicht zu.

Etwas besser steht es mit dem diagnostischen Wert der okkulten Blutungen. Der wiederholt und unter allen Kautelen erhobene Befund von okkultem Blut in den Faeces spricht erheblich mehr als die Sekretionssteigerung für das Vorhandensein eines Schleimhautdefekts. Es gibt aber bekanntlich sehr zahlreiche Fälle von sicherem Geschwür, in denen trotz genauester Beobachtung lange Zeit hindurch kein Blutbefund im Stuhl nachweisbar ist, aus Gründen, die sich im Einzelfall schwer übersehen lassen. Und wenn nun — was, wie erwähnt, sehr oft vorkommt — auch das Röntgenverfahren im Stich läßt, so fehlt jegliche sichere Grundlage für die Entscheidung, ob ein Geschwür vorhanden ist oder nicht. Da diese Frage aber oft genug von größter Bedeutung für die einzuschlagende Behandlung ist, wird man in allen diesen Fällen die Anwendung des Gastroskops in Betracht ziehen müssen.

Hier ist die Gastroskopie berufen, eine fühlbare Lücke auszufüllen. Als ihre wichtigste Indikation möchte ich daher jene häufigen Fälle von Geschwürsverdacht bezeichnen, in denen nach Erschöpfung der vorhandenen Methoden die Diagnose nach wie vor zweifelhaft bleibt. Oft handelt es sich dabei um Fälle, in denen trotz jahrelangen Bestehens der Schmerzen der Nachweis des Geschwürs nicht erbracht werden kann. Damit soll nicht gesagt sein, daß in allen diesen Fällen die gastroskopische Diagnose ohneweiters gestellt werden kann. Es bleibt alsdann immer noch die Frage der Anwendbarkeit des Magenspiegels übrig, und manche Fälle von Ulcusverdacht scheiden von vornherein wegen der ungeeigneten Konstitution des Kranken aus. Immerhin bleiben noch genug Fälle übrig, in denen die Herstellung der optischen Achse möglich erscheint und die Ulcusdiagnose durch das Gastroskop gesichert werden kann. Ich verfüge bereits über mehrere derartige Fälle, deren Besprechung ich mir für später vorbehalten muß.

Es bleibt noch eine weitere Indikation für die Anwendung des Gastroskops auf dem Gebiete der Ulcusdiagnose zu besprechen: die Beantwortung der Frage, ob und wann ein längere Zeit bestehendes und behandeltes Magengeschwür verheilt ist.

Es gibt bekanntlich kein sicheres Kriterium für diese Entscheidung. Weder das Fehlen subjektiver Symptome, namentlich der Schmerzen, noch der fehlende Blutbefund im Stuhl, noch irgend welche Änderungen der Sekretion, noch endlich irgend welche Veränderungen im Röntgenbild können als sichere Beweismittel für die Vernarbung eines Geschwürs betrachtet werden. Wissen wir doch, daß ein Ulcus jahrelang latent bestehen kann, ohne irgend welche subjektiven Symptome hervorzurufen. Selbst in denjenigen Fällen, in denen es sich um Geschwürsbildung am Pylorus handelte und die zunehmenden Stenoseerscheinungen auf eine Vernarbung hinweisen, können wir niemals mit Sicherheit sagen, wie weit diese Vernarbung vorgeschritten und ob sie eine völlige oder nur teilweise ist. Im letzteren Falle könnten immerhin spastische Vorgänge am Pylorus am Auftreten schwerer Motilitätsstörungen beteiligt sein. — Auch hier eröffnet sich für die Gastroskopie ein dankenswertes Betätigungsfeld. Freilich darf man dabei nicht außer acht lassen, daß in solchen Fällen, in denen keinerlei subjektive oder objektive Ulcuserscheinungen mehr bestehen, das Bedürfnis nach einer Feststellung des Heilungsprozesses durch

das Gastroskop nur ausnahmsweise vorhanden sein dürfte. In der Regel wird man ein weiteres Abwarten, ein weiteres Einhalten gewisser diätetischer Vorschriften, auch auf die Möglichkeit hin, daß das Ulcus bereits verheilt sein könnte, der Anwendung des Magenspiegels vorziehen.

Die hier etwas skizzenhaft gegebene Indikationsstellung für die Gastroskopie soll keineswegs den Anspruch auf eine erschöpfende Behandlung dieser Frage machen. Dazu sind unsere Erfahrungen in der Anwendung des Magenspiegels noch zu gering. Sie soll nur gewisse Richtlinien geben für die Kollegen, die die Absicht haben, die Anwendung des Magenspiegels zu erlernen. Inwieweit sich diese Richtlinien aufrecht erhalten bzw. erweitern lassen, wird die Zukunft lehren.

Über „Hypertension“[1].

Die arterielle Blutdruckerhöhung als Symptom und ihre Behandlung.

Von **K. Fahrenkamp,** Bad Teinach-Stuttgart.

Mit 12 Abbildungen im Text.

I.

Die arterielle Blutdruckerhöhung ist ein Symptom — ein Symptom fast so vielgestaltig wie das Fieber. Doch während wir hier sowohl im stande sind, die Vielgestaltigkeit der Symptomenkomplexe, deren Teilsymptom es darstellt, in gut differenzierte Krankheitseinheiten aufzulösen, als auch die kausale Genese des Symptoms kennen, wissen wir über die Herkunft des arteriell erhöhten Blutdrucks bis heute so gut wie nichts Bestimmtes, ebenso wie die Einteilung in Krankheitsgruppen noch lebhaft zur Debatte steht.

Die Schwierigkeiten in der klinischen Beurteilung des arteriell erhöhten Blutdrucks, dessen Feststellung an sich ja nichts weiter bedeutet als die Feststellung eines Symptoms, sind außerordentlich große, da die Beteiligung der verschiedenen Organe wie ihre Zusammenhänge mit diesem Symptom noch durchaus ungeklärt sind. Kein Wunder, daß das Symptom des dauernd erhöhten arteriellen Druckes und seine Beziehung zu den verschiedenartigsten Krankheitsformen wie kaum ein anderes Krankheitszeichen die Aufmerksamkeit der Forschung auf sich gelenkt hat. Es spiegelt sich dies in der Literatur der letzten Jahre immer wieder.

Erst vor kurzem hat Münzer in einer ausführlichen Darstellung über Gefäßsklerosen im 4. Band dieser Ergebnisse die wesentlichen zur Zeit vorherrschenden Auffassungen über Pathogenese und Klinik dargelegt, die in engem Zusammenhang mit der uns hier zu beschäftigenden Frage stehen. Und anderseits hat Munk in seinen Darlegungen über Arteriosklerose, Arteriolosklerose und genuine Hypertonie die Zusammenhänge der Pathogenese und Klinik dieser Krankheitsbegriffe erschöpfend erörtert, so daß wir uns auf eine engumschriebene Fragestellung einstellen und anderseits auf die von Münzer und Munk des Näheren besprochene Literatur verweisen können.

So liegt es also nicht im Rahmen dieser Abhandlung, Pathogenese und Klinik des arteriell erhöhten Blutdrucks darzustellen. Wir beschränken uns darauf, die jetzt vorherrschenden Ansichten über Pathogenese und Krankheitsdifferenzierung kurz zu streifen, um dann möglichst vorurteilsfrei das Symptom als solches bei den verschiedensten Krankheitsformen zu verfolgen und die Frage der Behandlung zu erörtern.

Hinsichtlich der Pathogenese der arteriellen Blutdruckerhöhung stehen sich im wesentlichen zwei Meinungen gegenüber:

Die erste Ansicht geht dahin, daß die arterielle Blutdruckerhöhung bzw. eine Veränderung der kleinsten Gefäße das Primäre ist im Verhältnis zu den Nierenveränderungen.

Auf der anderen Seite steht die Ansicht, daß Veränderungen an der Niere das primäre Moment für die Entstehung des dauernd erhöhten arteriellen Druckes abgeben, und dieser nicht ohne derartige Veränderungen vorkommen kann.

[1] Wir wählen dem Vorschlage F. v. Müllers, A. Hoffmanns und Pahls u. a. m. statt des Begriffes „Hypertonie“ den der „Hypertension“.

Sind die Nierenveränderungen das Sekundäre, so erblickt wieder ein Teil der Autoren in der dauernden arteriellen Blutdruckerhöhung den Ausdruck einer selbständigen Systemerkrankung sämtlicher kleiner Arterien des großen Kreislaufs. Es wird eine in ihrem Wesen noch völlig unergründete Erkrankung der Capillaren, insbesondere der Präcapillaren des gesamten Körpers angenommen, welche ihrerseits zu einer veränderten Einstellung des vasomotorischen Tonus führt und die Regulationsverhältnisse des Vasomotorencentrums central in krankhafter Weise beeinflußt.

Ein anderer Teil ist der Ansicht, daß der primär arteriell erhöhte Blutdruck die Gefäßveränderungen erst auslöse; es wird eine im Blute kreisende unbekannte Schädigung angenommen, die in gleicher Weise eine pathologische Einstellung des Vasomotorencentrums hervorruft und krankhafte Durchströmungsverhältnisse im präcapillaren Kreislauf zur Folge hat mit den verschiedenartigsten Folgezuständen auf funktionelle und pathologische, anatomisch nachweisbare Veränderungen dieses Capillarsystems. Munks Ansicht geht dahin, daß bei dem Krankheitskomplex der arteriellen Hypertonie die arterielle Blutdruckerhöhung das primäre Moment darstellt, während Herzhypertrophie und Gefäßveränderungen als ihre Folgen anzusehen sind. Man wird nach Munk das Krankheitsbild der arteriellen Hypertonie und Herzhypertrophie, solange andere lokale oder funktionelle Krankheitserscheinungen und bestimmte ätiologische Momente fehlen, zweckmäßig als genuine Hypertonie oder essentielle Hypertonie (E. Frank) bezeichnen müssen. Munk unterscheidet die leichteren Fälle, die unter dem Bild einer Neurasthenie verlaufen können und oft nur zeitweise höhere Blutdruckwerte zeigen. In diese Kategorie der klinischen Krankheitsbilder gehören auch die depressorischen Gefäßkrisen nach Pahl. Für schwerere Fälle schlägt Munk die Bezeichnung der hypertonischen Hirnsklerose vor, diese dürften einen Teilbegriff des übergeordneten Krankheitsbegriffes der hypertonischen Arteriosklerose darstellen. Hier beginnen dann die fließenden Übergänge zur benignen Nephrosklerose, während die maligne Nephrosklerose ja meist klinisch auch sonst prägnante Symptome darbietet und gesondert zu betrachten ist.

John, Frank, Löhlein u. a. m. halten bei einem Zusammentreffen von Nierensklerose und Blutdrucksteigerung die Hypertonie stets für den primären und maßgebenden Vorgang, und Kylin schließt sogar aus der Labilität des arteriellen Druckes: „Alle Versuche, die Entstehung der Blutdrucksteigerung als Folge einer Nierenschädigung zu erklären, seien mißglückt."

Strauß hält die Hypertonie ebenfalls für eine Systemerkrankung und unterscheidet permanente und intermittierende Formen dieses klinischen Krankheitsbegriffes.

Krehl hält die erhöhte Einstellung des vasomotorischen Tonus und die Entwicklung der Herzhypertrophie an sich für unabhängig von der Nierenveränderung und die Nierenerkrankung für eine Teilerscheinung des gesamten Prozesses, der sich in gleicher Weise in den Hirn-, Herz- oder Darmgefäßen lokalisieren kann und dessen Quelle bis heute unbekannt ist. Diese Auffassung wird von zahlreichen Autoren geteilt.

Pahl unterscheidet 2 Arten von Arteriosklerose, nämlich eine primäre Arteriosklerose, die im Laufe der Zeit hypertonisch wird, und eine zweite Art, die aus einer primären arteriellen Blutdrucksteigerung hervorgeht. Die erste Form deckt sich in der Hauptsache mit der von Fahr und vor allem von Volhard als benigne charakterisierte Art der Nierensklerose, die zweite Form von Pahl umfaßt die maligne Sklerose dieser beiden Autoren und die Fälle, bei denen Fahr besonders extrarenale Einflüsse als Ursache der Blutdrucksteigerung annimmt.

Über die Genese des arteriell erhöhten Blutdrucks selbst als primäres Moment wissen wir nichts Bestimmtes. Ätiologisch kommt vielleicht eine größere Abnutzung durch gesteigerte Ansprüche an den Organismus in Frage, neben exogenen Kulturgiften. Aber auch endokrine Momente dürften eine gewisse Rolle spielen, hierfür sprechen besonders die klinischen Beobachtungen arterieller Blutdrucksteigerungen im Klimakterium.

Auch aus jüngster Zeit aus der Volhardschen Klinik stammende Untersuchungen über Stoffe, welche im Serum von Hypertonikern gefunden wurden, weisen hierauf hin. Die Hineinbeziehung der Proteinkörpertherapie in die Frage nach der Behandlung der arteriellen Hypertension weisen denselben Weg, indem man nach Abwehrstoffen sucht, die jenen im Blute kreisenden hypothetisch angenommenen Giftstoff mit seiner schädigenden Auswirkung auf das Capillarsystem paralysieren sollen.

Andere Autoren denken an Erkrankungen des sympatischen Nervensystems. Rosin erinnert an die tertiäre Lues als Ursache arterieller Hypertension, wieder andere Autoren rücken das konstitutionelle Moment besonders in den Vordergrund.

Huchard hat die Hypothese der alimentären Intoxikation als ursächliches Moment aufgestellt.

Pahl erblickt die Ursache der primären arteriellen Blutdrucksteigerung in einer Erhöhung der Eigenspannung der Muskeln in der Arterienwand, also in einer krankhaften hypertonischen Einstellung, welche durch centralen Nerveneinfluß unterhalten wird.

Külbs hat den Versuch gemacht, nach den üblichen klinischen Beobachtungen im Einzelfalle die Momente zu analysieren, die für die arterielle Blutdruckerhöhung ätiologisch als besonders wichtig in Frage kommt; er ging bei seiner Einteilung von dem Bestreben aus, je nach Lage des Falles das wichtigste Moment herauszugreifen, um so an Hand einer Übersicht über 288 Kranke die wahrscheinlichsten Ursachen der Blutdrucksteigerung zu zeigen. Külbs unterscheidet 10 Gruppen:

1. Psychische Erregungen	(75 Fälle)	
2. Klimakterium	(65 „)	
3. Syphilis	(50 „	davon 11 gestorben)
4. Nicotin	(39 „)	
5. Alkohol	(19 „	davon 1 gestorben)
6. Adipositas	(16 „)	
7. Gicht	(8 „)	
8. Organische Herzkrankheit	(7 „	davon 4 gestorben)
9. Bronchialasthma	(5 „)	
10. Plethora vera	(4 „)	

Bei diesen Kranken war durchweg klinisch ein krankhafter Nierenbefund nicht zu finden, es wurden alle Fälle, bei denen auch nur vorübergehend Formelemente oder Eiweißspuren im Harn gefunden wurden, ausgeschaltet.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist also, daß mit dem größten Prozentsatz psychische Erregungen, Klimakterium, Syphilis und Nicotin obenan stehen. Mit dieser Einteilung will Külbs darauf hinweisen, daß der Ausdruck **„essentielle Hypertonie“**, so wenig wir ihn momentan auch entbehren können, doch nur die Verschleierung eines Zustandes ist, der in einer uns bis jetzt unbekannten Weise hervorgerufen wird.

Pfalz erwähnt noch einen Fall, der für die Genese des arteriell erhöhten Blutdrucks von Interesse sein dürfte. Ein vorher gesunder 33jähriger Mann zeigt nach einen schweren Starksstromunfall mit ausgedehnten Hautverbrennungen die Symptome der schweren arteriellen Blutdrucksteigerung mit ausgesprochenen Störungen der Nierenfunktion. Man könnte annehmen, daß infolge der Starkstromverletzung eine Störung des Regulationsmechanismus des Vasomotorencentrums eine

echte primäre arterielle Blutdrucksteigerung ausgelöst hat. Pfalz führt aus, daß man bisher eine dauernde Blutdruckerhöhung als Symptom einer einfachen traumatischen Neurose nicht kannte. Durch central bedingte ausgedehnte Gefäßcontractionen insbesondere im Splanchnicusgebiet würde sich aber auch die Störung der Nierentätigkeit erklären, zumal ja die Niere Circulationsstörungen gegenüber sehr empfindlich ist. Daß sich aus solchen funktionellen Störungen bei längerer Dauer auch eine organische Nierenschädigung herausbilden kann, ist nicht unwahrscheinlich. Damit wäre der Übergang von der reinen primären arteriellen Blutdrucksteigerung zur genuinen Schrumpfniere gegeben.

Das Ausschlaggebende der Betrachtungsweise all dieser Autoren ist die Tatsache, daß das wichtigste klinische Symptom, der erhöhte Blutdruck, primär ohne Nierenerkrankung vorkommen kann und nicht von dieser bedingt ist. Dabei wird allgemein anerkannt, daß die renale Komponente eine häufige und klinisch wichtige Begleiterscheinung der arteriellen Hypertension ist. Das Wesentliche ist also das Ausschalten der Niere und ihrer Gefäßbahn als unerläßliche Bedingung für das Zustandekommen des arteriell erhöhten Blutdrucks.

Im Gegensatze zu diesen Anschauungen ist die Stellung Rombergs und seiner Schüler in der Frage der Beurteilung des Symptoms der dauernden arteriellen Blutdruckerhöhung einseitig auf die Nieren gerichtet. Mögen nun anatomische Veränderungen in den Arteriolen das Wesentliche sein oder mögen funktionelle Contractionszustände im Präcapillarsystem pathologisch-anatomische Veränderungen bis zu degenerativen Veränderungen in den Gefäßen auslösen. Er vertritt mit seiner Schule konsequent den Standpunkt **der nephrogenen Ursache** der dauernden Druckerhöhung, wie dies z. B. in einer Arbeit von Harpuder über Arteriosklerose, Schrumpfniere und Blutdruck zum Ausdruck kommt. Harpuder, ein Schüler Rombergs, vertritt dort die Meinung, daß die Arteriosklerose allein eine arterielle Blutdrucksteigerung nicht verursachen kann, auch nicht, wenn sie die kleinen Arterien von Hirn und Herz ergreift. Erst die Schädigung, die die Niere durch Sklerose ihrer kleinen Gefäße erfährt, führt zu Drucksteigerung. Der Eintritt derselben ist unabhängig von der Schwere, mit der gleichzeitig die Funktion der Harnbereitung gestört ist und von der Ausdehnung der anatomischen Läsion.

So ist man bei jedem Kranken mit dauernd erhöhtem Blutdruck, d. h. einem über 160 *mm* Hg erhöhtem Druckmaximum und erhöhtem Mitteldruck berechtigt, eine Nierenschädigung anzunehmen.

Für die Romberg'sche Auffassung der Genese des arteriell erhöhten Blutdrucks sind Veränderungen der Niere die unerläßliche Bedingung; auch in jüngster Zeit hält Romberg an der renalen Entstehung dieser „scheinbar selbständigen“ Krankheit in einer Darstellung über den Blutdruck fest. Er erblickt in der dauernden Erhöhung des arteriellen Druckes eine durch Vasomotorenconstriction herbeigeführte Veränderung, die primär in dem Gefäßsystem der Niere einsetzt, deren Quelle unbekannt ist, die dann aber im weiteren Verlauf zu den Krankheitsbildern der benignen und malignen Nephrosklerose führt.

Volhard, Fahr und ähnlich früher bereits v. Leiden weisen unter gleicher Berücksichtigung anatomischer wie klinischer Tatsachen auf die engen Beziehungen zwischen Veränderung am Gefäßapparat der Niere und dem Vorkommen dauernder Erhöhung des arteriellen Druckes hin, welche sowohl bei der akuten diffusen Glomerulonephritis als auch bei der primären, angiogenen Sklerose nachweisbar sind.

Auch Plesch hält die letzte Ursache der arteriellen Blutdruckerhöhung für nephrogen.

Über die Frage, aus welchen Gründen bei einer primären Erkrankung der Niere der arterielle Blutdruck sich überhaupt erhöht, sind die Anschauungen noch geteilte und durchaus im Werden. Die einen Forscher (M. B. Schmidt, Loeb, Volhard) sehen in der Blutdruckerhöhung einen von den Nierengefäßen insbesondere dem Glomerulusapparat ausgelösten Reflexvorgang, welcher seinerseits einen Contractionszustand der Arteriolen des ganzen Körperkreislaufes auslösen kann. Eine andere Ansicht geht von der toxischen Entstehung der Hypertonie bei Nierenerkrankungen aus, daß die insuffiziente Niere N-haltige Substanzen des Stoffwechsels zurückbehält und diese die arterielle Blutdruckerhöhung hervorrufen. Gegen diese Annahme spricht die Tatsache, daß zu Zeiten der höchsten Blutdruckwerte bei Kranken eine Erhöhung des Rest-N im Blute fehlen kann (Klein).

Bei der Annahme, daß es sich um pathologische Contractionszustände des Nierengefäßsystems handelt, ist es ja einleuchtend, daß erst allmählich, je nach der Dauer dieses Zustandes, schwere pathologisch-anatomische Veränderungen aufzutreten brauchen. Immer wieder aber bleibt die Tatsache bestehen, daß die Noxe, welche diese abnormen Reizzustände schafft und das klinisch leicht nachweisbare Symptom des arteriell erhöhten Blutdrucks zur Folge hat, unbekannt ist. Ob wir in der arteriellen Blutdruckerhöhung zumal bei der Auffassung ihrer nephrogenen Herkunft nicht vielleicht sogar einen kompensatorischen Vorgang erblicken müssen — ein Punkt, auf den vor allem Plesch, Pahl u. a. m. neuerdings wieder hingewiesen haben — ist eine Frage, welche vor allem für die Behandlung von ausschlaggebender Bedeutung sein muß.

Fahr betont in einer Darstellung über die Beziehung von Arteriolensklerose, Hypertonie und Herzhypertrophie im Anschluß an eigene Untersuchungen und an diejenigen von Gull und Sutton, Johnson, Ewald und Jores, daß die Arteriolensklerose, die sich durchaus nicht in der gleichen Weise wie in der Niere auch im übrigen Körper verbreitet, nach seiner Ansicht das wesentliche anatomische Substrat beim Krankheitsbild nur der benignen Nierensklerose bildet. Sieht man in einer primären Hypertonie die Ursache für die Entwicklung der Nephrosklerose und erblickt so in der benignen und malignen Nephrosklerose nur zwei Stadien eines an sich einheitlichen Krankheitsprozesses, so ergibt sich, wie Fahr ausführt, die Schwierigkeit in der Annahme, daß das erste Mal die als bestimmendes ursächliches Moment angesprochene Blutdrucksteigerung bei der **benignen** Sklerose lediglich Veränderungen im Sinne der Arteriosklerose, das andere Mal bei der **malignen** Sklerose aber auch **entzündliche** Veränderungen hervorbringe. Fahr hält an dem Standpunkt fest, daß die Arteriolensklerose in den Nieren primär und unabhängig von der Hypertonie auf Grund lokaler Einflüsse entsteht und daß anderseits zwischen den Gefäßveränderungen der benignen und malignen Sklerose in typischen Fällen prinzipielle Unterschiede vorhanden sind. Bei der benignen Form gehören sie in den Rahmen der Arteriosklerose, bei der malignen Form sind sie als Arteriolitis bzw. als Arteriennekrose zu bezeichnen. Letztere ist ein specifischer Prozeß, z. B. hervorgerufen durch Blei, Syphilis u. a. m. Fahr unterscheidet so ausdrücklich **2 Formen** nicht 2 Stadien **der Nephrosklerose**. Er neigt zu der Annahme, das die maligne Sklerose unter dem Einfluß bestimmter Gefäßgifte entsteht, während die benigne Sklerose als arteriolosklerotischer Prozeß das Produkt einer Abnutzung im weitesten Sinne darstellt.

Daß die Arteriosklerose mit der arteriellen Blutdrucksteigerung an sich nichts zu tun hat, darauf weisen alle Autoren, wie neuerdings auch Munk wieder hin. Wenn Huchard für das erste Stadium der arteriellen Blutdruckerhöhung die Bezeichnung Präsklerose gewählt hat, so deckt sich dieser Begriff im wesentlichen mit dem, was man heute „genuine" oder „essentielle" Hypertonie nennt und hat an sich mit Arteriosklerose nichts zu tun (Munk). Die Mehrzahl der Autoren, Kliniker und Pathologen vertritt den Standpunkt, daß die arterielle Blutdruckerhöhung, wenn sie sich mit der Arteriosklerose vergesellschaftet, nicht eine Teilerscheinung der arteriosklerotischen Prozesse zu sein braucht, sondern daß es sich dann um eine koordinierte Erkrankung handelt.

Wenn Monakow endlich in einer Arbeit über Blutdrucksteigerung und Niere zu dem Ergebnis kommt, daß die Blutdrucksteigerung ein Symptom sei, das überhaupt keine einheitliche Ätiologie besitze, und daß die verallgemeinernde Zurückführung dieses Symptoms auf eine einheitliche Ursache, nämlich auf eine Erkrankung der Nieren unhaltbar sei, so sieht man aus diesen wenigen, der jüngsten Literatur entnommenen Auffassungen, wie sich überschneidend und oft wiedersprechend heute noch die Ansichten über die Pathogenese des arteriell erhöhten Blutdrucks und die Beziehungen dieses Symptoms zu bestimmten Krankheitseinheiten sind.

II. Die kurvenmäßige Darstellung des arteriellen Blutdrucks.

Um von dieser Vielgestaltigkeit der Auffassung und Bewertung des Symptoms der arteriellen Blutdruckerhöhung möglichst unabhängig zu sein, soll im folgenden das Symptom als solches vorurteilsfrei des näheren betrachtet und in seinem Verlauf verfolgt werden.

Der arteriell erhöhte Blutdruck zeigt einen großen Wechsel und starke Schwankungen seiner Höhe.

Aber auch der normale Blutdruck kann recht beträchtlichen Schwankungen unterliegen, und es wäre zu erwähnen, welche Blutdruckwerte als normal, welche als krankhaft anzusprechen sind. In Übereinstimmung mit den meisten Untersuchern kann man feststellen, daß der maximale Blutdruck des gesunden, erwachsenen Menschen bei 110—140 *mm* Hg liegen dürfte, der minimale Druck etwa bei 70—90 *mm* Hg gefunden wird. Aber der Blutdruck ist nicht für alle Menschen eine einigermaßen konstante Zahl. Er schwankt mit dem Lebensalter, dem Ernährungszustand, unter dem Einfluß zahlreicher endogener und exogener Einflüsse und kann somit auch beim Gesunden eine sehr verschiedene Höhe — oft in das Bereich der „pathologischen — Werte" erreichen. Tobias weist mit Recht wieder darauf hin, daß es eine Normalzahl für den Blutdruck nicht gibt. Ohne Zweifel kann ein systolischer Druck von 130 *mm* Hg „für ein chlorotisches, junges Mädchen" zu hoch, wie ein Blutdruck von 90 *mm* Hg für einen „fettsüchtigen Gichtiker" zu niedrig sein.

F. M. Groedel hat über den Durchschnittswert des Blutdrucks beim gesunden Menschen (nach Untersuchungen seines Bruders Th. Groedel) berichtet:

Groedel berechnet an 100 Rekruten, 20 Feldwebeln und 38 Kindern folgende Durchschnittswerte des Blutdrucks: für 38 Kinder 62:96 *mm* Hg; für 100 Rekruten 67:111 *mm* Hg; für 20 Feldwebel (30 1/2 Jahre) 72:117 *mm* Hg. Der Durchschnittswert des normalen Blutdrucks steigt mit den Jahren, die Zunahme des systolischen Drucks ist größer wie die des diastolischen, so daß mit den Jahren auch die Amplitude zunimmt.

Im übrigen können wir für die Frage, welche Blutdruckwerte als normal anzusehen sind, auf die Lehrbücher (Romberg, Krehl, A. Hoffmann) und vor allem auf die Ausführungen von de Vries Reilingh über den normalen Blutdruck und

seine physiologischen Abweichungen in seinem Buch über die Blutdruckmessung, ihre Technik und praktische Verwertung verweisen.

Zur Technik der Blutdruckmessung sei nur folgendes erwähnt: Der wohl am meisten verwendete Quecksilber-Blutdruckmeßapparat nach Riva Rocci mit der von Recklinghausenschen breiten Manschette ergibt bei einiger Übung die gleichen Werte wie die zahlreichen Tonometermeßapparate. Es kommt ja bei der wiederholten Messung vor allem darauf an, daß der Arzt sein Instrument kennt. Der Quecksilbermanometer hat aber den Nachteil, daß er einmal nicht bequem transportabel ist und, was uns wichtiger erscheint, daß bei systolischen Druckwerten über 250 *mm* Hg die Quecksilbersäule nicht ausreicht. Und Werte über 250 *mm* sind keineswegs selten. Das betont neuerdings auch Kisch aus einer langjährigen Erfahrung heraus und wir sehen dies auch an den Aufzeichnungen eigener Beobachtungen. Für alle Anforderungen — Exaktheit — H_2O und Hg-Skala, letztere bis 300 *mm* Hg reichend — leichte Transportfähigkeit — dürfte der von Recklinghausen in 3 Größen konstruierte Tonometer durchaus genügen. Diese Federtonometer, die auch das Ablesen der Amplitude leicht ermöglichen, werden neuerdings von der Firma Bosch & Bosch-Hechingen-Sigmaringen in den Handel gebracht. Dabei dürfte das „mittlere Modell" für den praktischen Gebrauch besonders geeignet erscheinen.

Daß die **arterielle Blutdrucksteigerung** eine nicht in einer oder wenigen Zahlen festzulegende Größe darstellt, ist vor allem bei mit arterieller Blutdruckerhöhung verlaufenden Nierenkrankheiten lange bekannt. Alle Autoren, die sich mit diesem Symptom beschäftigt haben, betonen immer wieder die Notwendigkeit, die Höhe des Blutdrucks zu den verschiedensten Zeiten und unter verschiedenartigen Bedingungen festzustellen (Volhard).

Israel hat wohl als erster auf die große Labilität des Blutdrucks aufmerksam gemacht. Seit man dem Symptom des dauernd arteriell erhöhten Druckes besondere Aufmerksamkeit zugewendet hat, haben in Einzeluntersuchungen die verschiedenen Autoren zum mindesten über kürzere Zeitabschnitte den Blutdruck kurvenmäßig dargestellt. Wir führen nur als Beispiel die Blutdruckkurven bei Alkoholikern von Raff (1913) an, der mit Sick interessante Kurven verzeichnen konnte. Wir erwähnen als weiteres Beispiel ferner, daß Norris den Vorschlag gemacht hat, bei Infektionskrankheiten in gleicher Weise wie Temperaturkurven auch Blutdruckkurven zu führen (1914).

Moog und Schürer haben den Ablauf dieses Symptoms bei der Kriegsnephritis erstmals in fortlaufend registrierten Kurven verfolgt und auf den Wert der Blutdruckkurve bei dieser Krankheit hingewiesen, in gleicher Weise haben Kylin in einer Studie über den Blutdruck bei der Hypertonie, wie auch verschiedene andere Autoren in besonders gerichteten Untersuchungen kurvenmäßig dieses Symptom zur Darstellung gebracht (vgl. auch Volhard-Nierenkrankheiten).

Wir führen als Beispiele einige Zahlen aus Blutdruckkurven an, die wir in der Literatur bei Raff und Kylin finden und verweisen im übrigen auf die Kurven der Tagesschwankungen des Blutdrucks bei der Hypertonie in einer Mitteilung des Verfassers (1920). So zeigt Raff bei Alkoholikern mit Blutdruckerhöhung, die eine manifeste Kreislaufstörung nicht zeigten, einmal die großen Tagesschwankungen der erhöhten systolischen Druckwerte bis zu 30% und anderseits den Abfall des systolischen Drucks von einer Höhe von 185 *mm* Hg am ersten Tage der Messung im Verlauf von 9 Tagen auf 115 *mm* Hg.

Bei Kylin finden wir ebenfalls den Ablauf des arteriell erhöhten Drucks in zahlreichen Abbildungen kurvenmäßig dargestellt.

Wir geben die systolischen Blutdruckwerte am Morgen und am Abend wieder bei einer 48jährigen Frau, die 1901 wegen Rheum. art. acut. und 1905 wegen Rheum. art. subacut. + Vit. org.? behandelt wurde. Seitdem oft Atemnot und Schwere auf der Brust. Wurde wegen gewisser geringerer Magenbeschwerden in das Krankenhaus aufgenommen. Blutdruck bei der Einlieferung 180 *mm* Hg. Herz: Systolisches Nebengeräusch über der Spitze. Grenzen nicht sicher erweitert. Innere Organe im übrigen ohne Besonderheiten. Nierenfunktion zeigt normale Verhältnisse. Urin: 0 Albumen, kein Sediment.

Systolische Abendwerte:	**180**	125	135	145	**155**	150	155	140	145
„ Morgenwerte:	125	120	125	125	130	125	**115**	115	**100**

Ein weiteres Zahlenbeispiel nach Kylin zeigen wir bei einer 44jährigen Frau:

Seit einem halben Jahr schwächlich und matt und oft von Schwindeln geplagt. Hemiplegie 5 Wochen vor Einlieferung ins Krankenhaus. Bei der Einlieferung wurde festgestellt: Urin 0 Albumen, Almén + Sediment 0. Herz: Iktus resistent, links Vergrößerung, systolisches Nebengeräusch über Aorta. Lungen: 0, Bauch = 0. Blutdruck 210. Nierenfunktionsprobe nicht gemacht.

Systolische Abendwerte:	230	220	230	210	220
„ Morgenwerte:	210	195	185	185	190

Dabei wird nach gutem Schlaf ein Nachtdruck von 150 *mm* Hg registriert mit einem nachfolgenden Anstieg am nächsten Tag auf 170 *mm* Hg.

Wir stellen aber fest, daß eine grundsätzliche kurvenmäßige Registrierung des arteriell erhöhten Blutdrucks bei allen Krankheitsfällen, bei denen dieses Symptom im Vordergrund des Interesses steht, bis jetzt noch nicht allgemein üblich zu sein scheint.

So dürfte es eines Versuchs wert sein, ausgehend von der Beobachtung der großen Tagesschwankungen (Schürer, Moog, Fahrenkamp, Kylin), in Kurven den Ablauf des Blutdrucks bei möglichst allen Kranken über möglichst lange Zeit zu verfolgen, bei denen dieses Symptom besonders wichtig ist.

Wenn wir im folgenden gleichartige Beobachtungen anderer Autoren nicht näher erörtern, sondern eine zusammenhängende Untersuchungsreihe von 4 Jahren einheitlich zur Darstellung bringen, so geschieht dies vor allem, um den inneren Zusammenhang der Kurvenbeschreibung nicht zu unterbrechen, wobei wir uns bewußt bleiben, daß in Einzelbeobachtungen zahlreiche gleichartige Beobachtungen vorliegen, dagegen ist eine Übersicht über ein in sich zusammenhängendes Material bisher in der Literatur nicht wiedergegeben.

Es liegen mir bis jetzt 360 Blutdruckkurven vor, die sich über die Dauer von 4—12 Wochen und mehr erstrecken und den Ablauf des arteriell erhöhten Drucks während eines in sich zusammenhängenden und gut zu übersehenden klinischen Aufenthaltes unter bekannten äußeren Bedingungen, therapeutischen Maßnahmen, Lebensführung des Kranken u. s. w. zeigen.

In die Kurven, die durch tägliche 3—4malige systolische und diastolische Blutdruckmessungen gewonnen wurden, **sind möglichst sorgfältig alle Daten eingetragen,** die während der Beobachtung in ihrem Einfluß auf Form und Ablauf der Kurve irgendwie von Wichtigkeit erschienen. Zu diesen Eintragungen gehören zunächst alle therapeutischen wie diätetisch-physikalischen Maßnahmen, z. B. CO_2-Bäder, Milchtage, Aderlässe, Bestrahlungen, Freiliegekuren, medikamentöse Therapie und vieles andere mehr. Neben diesen Notizen wurden ganz besonders nach Möglichkeit alle psychischen Einflüsse, besondere Erregungen ebenso wie psychotherapeutische Maßnahmen genau vermerkt und so zu der Blutdruckkurve bis in alle Einzelheiten Protokoll geführt. Es hat sich gezeigt, daß diese mit möglichst vielen ausführlichen Eintragungen versehenen Kurven einen außerordentlich einfachen Einblick gewähren in klinisch wie praktisch wichtige Momente.

Einmal gibt eine in dieser Weise gewonnene Kurve mit einem Blick Auskunft über den Gesamtverlauf einer längeren Behandlung, soweit man die

Beeinflussung des Symptoms beurteilen will. Steht doch in der Praxis das Bestreben, das Symptom der arteriellen Druckerhöhung im Sinne der Erniedrigung therapeutisch zu beeinflussen, immer noch sehr im Vordergrunde des sehr verschiedenartigen therapeutischen Handelns. Die Kurve zeigt von vornherein, ob ein derartiges therapeutisches Handeln Aussicht auf Erfolg hat oder nicht.

Aber auch aus anderen Gründen erscheint das systematische Führen „ausführlicher" Blutdruckkurven bei allen Kranken mit krankhafter Erhöhung des arteriellen Drucks aussichtsreich. So wie die Fieberkurve ein unentbehrliches diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel geworden ist, könnte uns vielleicht auch die Blutdruckkurve bei der Klärung des „Hypertonieproblems" klinisch weiterbringen.

Es erhebt sich die Frage, ob die verschiedenartigen Krankheitsbilder, die alle das gleiche Symptom des erhöhten Blutdrucks zeigen, doch vielleicht verschiedene Formen der Blutdruckkurve ergeben und sich dadurch besser differenzieren lassen. Doch erst dann, wenn eine große Zahl derartig geführter Kurven, womöglich aus den verschiedenen Lebensabschnitten des einzelnen Kranken, versehen mit möglichst zahlreichen klinischen Daten, von den verschiedensten Beobachtern vorliegt, wird diese Frage befriedigend zu beantworten sein.

Die generelle Einführung der Blutdruckkurve bei allen Kranken mit Hypertonie könnte für Pathogenese, Diagnose, Prognose und Therapie eine einfache, gut verwertbare klinische Methode werden.

Dabei stellen wir aber zuerst fest, welche Kurvenformen wir verzeichnen bei Menschen, deren Blutdruckwerte in der Grenze des normalen liegen.

Beispiel Nr. 1: 33jähriger Mann, schwere Hemikranie, zahlreiche vasomotorische Beschwerden, Dermographismus +, organisch sonst gesund.

Mai:	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Systolische Abendwerte:	102	105	100	105	105	105	105	105	100	100	100	105	105	105
„ Morgenwerte:	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

CO_2-Bäder jeden 2. Tag ohne Einfluß auf die Blutdruckkurve.

Wir sehen bei einem 30jährigen Manne, der klinisch die ausgesprochenen Zeichen der vasomotorischen Übererregbarkeit zeigt, die Blutdruckkurve bei einem normalen systolischen Wert von 100 *mm* Hg bei normaler Amplitude so gut wie geradlinig verlaufen. Die sicher festzustellende Labilität des Vasomotorenapparats kommt in der Blutdruckkurve nicht zum Ausdruck.

Beispiel Nr. 2: 48jährige Frau, klimakterische Beschwerden, „Herzneurose", sehr viel Psychisches, vasomotorische Übererregbarkeit, Organbefund o. B.

Juni:	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.
Systolische Abendwerte:	120	120	120	118	118	120	120	120	118	120	120	120	120	120	120	118
„ Morgenwerte:	118	118	118	115	118	118	120	118	116	118	120	120	118	118	118	118

CO_2-Bäder jeden 2. Tag, Faradisation, größere Spaziergänge, Allgemeinbehandlung u. s. w. kommen in dem Ablauf der fast geradlinig verlaufenden Blutdruckkurve als Einwirkung auf den Gefäßapparat nicht zum Ausdruck.

Das Gleiche gilt von einer 48jährigen Frau, welche den ganzen Symptomenkomplex klimakterischer Beschwerden zeigte. Die bei dieser Kranken besonders ausgeprägte psychische Labilität beeinflußt den Ablauf der fast geradlinigen Blutdruckkurve nicht.

Ehe wir andere Kurventypen bei Kranken mit normalen Blutdruckwerten darstellen, sei ein weiterer geradliniger Kurventypus vorweg genommen, weil wir in dem Beispiel Nr. 3 von vornherein die Tatsache feststellen können, daß **auch ein extrem erhöhter systolischer Blutdruck,** dessen Wert im Mittel über viele Wochen bei 250 *mm* Hg festgestellt wird, jegliche nennenswerte Schwankung vermissen lassen kann und somit eine fast geradlinige Kurve aus mehr als 200 Einzelmessungen resultiert.

Beispiel Nr. 3: 50jährige Frau, maligne Nephrosklerose, Exit. let. 2 Monate nach der Beobachtung, systolische Druckwerte im Mittel **260** *mm* Hg, diastolische 150 *mm* Hg.

Juni:	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Systolische Abendwerte:	260	260	265	260	265	265	265	265	260	255	265	260	260	260	255	250
„ Morgenwerte:	255	255	260	255	260	265	265	260	260	250	260	260	255	260	255	250

CO_2 Bäder, diät. und strenge Ruhebehandlung, Freiliegekur. Erst gegen Ende der Behandlung tritt eine ganz geringe Senkung der systolischen Werte ein, niederster Abendwert in der Beobachtung 240 *mm* Hg.

Um also einen möglichst klaren Einblick zu gewinnen in die Labilität des Symptoms, welche wir in den bisher mitgeteilten Beispielen aus Kurven so gut wie ganz vermissen, werden wir zweckmäßig von normalen systolischen Blutdruckwerten bis zu extrem krankhaft erhöhten Blutdruckwerten kurvenmäßig dieses Symptom verfolgen.

Dabei verzeichnen wir das Symptom des arteriellen Blutdrucks bei den verschiedensten Kranken erst einmal derart, daß man den Versuch einer Einteilung der Blutdruckkurven zur Differenzierung einzelner Krankheitsbilder außer acht läßt.

Der geschilderte geradlinige Kurvenverlauf stellt sowohl bei normalen Blutdruckwerten wie vor allem auch bei krankhaften Blutdruckwerten keineswegs die Regel dar.

Die schon erwähnte große Labilität des Symptoms, die wir in den angeführten Beispielen bisher vermißten, kommt nun faßt regelmäßig, gleichgültig welche Höhe der Blutdruck in seinem Mittelwert zeigt, dann zum Ausdruck, wenn wir dieses Symptom systematisch durch mehrfache tägliche Messungen über einen längeren Zeitabschnitt verfolgen können.

Beispiel Nr. 4: 15jähriges chlorotisches Mädchen, dysmenorrhoische Beschwerden, Organbefund o. B.

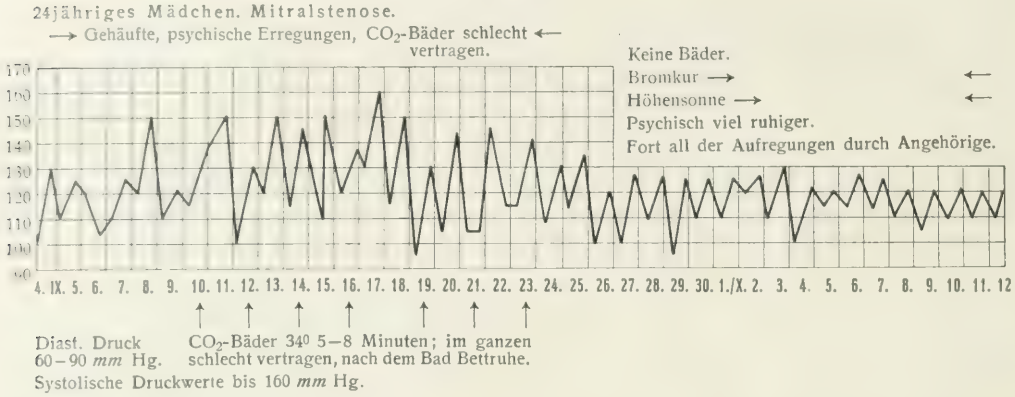
Juli:	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Syst. Abendwerte:	95	90	95	100	100	110	110	110	100	98	80	105	105	105	90	110	110
„ Morgenwerte:	80	75	80	85	80	90	100	100	90	80	70	90	100	80	70	90	85

Dies zeigt die Kurve eines 15jährigen Mädchens, welches außer lebhaften dysmenorrhoischen Beschwerden den Befund einer Chlorose (65 % Hgb. n. S. bei normalem Blutbild) zeigte. Der Organbefund war vollkommen normal. Wir sehen neben großen Schwankungen vor allem auch deutlich den Einfluß der beginnenden Menstruation in dem ersten Drittel der Kurve.

Bei einem 20jährigen Mädchen mit einem ausgesprochenen Befund einer Mitralstenose werden unter dem Einfluß besonders heftiger psychischer Erregungen und unter der Einwirkung kurz angewandter CO_2-Bäder vorübergehend systolische Werte erreicht, welche für das Alter der Kranken als pathologisch angesehen werden müßten, und doch kann man aus dem weiteren Verlauf der Kurve das Hineinbeziehen dieser Kranken in eine vorübergehende „Hypertonieform“ mit Sicherheit ablehnen. Der Ablauf der Blutdruckkurve mit ihren Eintragungen zeigt sehr schön die vorübergehende Labilität des centralen Regulationsapparates und

die Einwirkungen auf das Schwanken des Blutdrucks. Im Abstand von zwei Jahren konnte bei dieser Kranken derselbe Kurventypus über mehrere Wochen verzeichnet werden. Auch bei der zweiten Beobachtung waren die ersten Wochen mit großen psychischen Aufregungen verknüpft, weil die Kranke dauernd unter dem Einfluß häuslicher Erregungen stand und eine schwebende Verlobungsangelegenheit sie innerlich nicht zur Ruhe kommen ließ. Erst als diese psychischen Momente durch Regelung der persönlichen Verhältnisse ausfielen, traten wieder wie in der Kurve von 1920 die hohen systolischen Blutdruckwerte zurück und die Kurve nahm zeitweise den Charakter an wie Kurven, denen die Beispiele Nr. 1 und 2 entnommen sind.

Fig. 13.



Noch größere Schwankungen sehen wir bei einem 13jährigen Jungen, dessen Blutdruckkurven in drei aufeinanderfolgenden Jahren registriert werden konnten. Für diesen Kranken, der das typische Bild einer gut kompensierten Aorteninsuffizienz nach Gelenkrheumatismus zeigte, dürften die Einzelwerte des systolischen Blutdrucks sicher die Grenze des Normalen überschreiten. Die Kurve aus den drei verschiedenen Jahren zeigt prinzipiell das gleiche Bild. Dabei liegt natürlich bei diesem jetzt 15jährigen Jungen gar kein Grund vor, aus der Kurve etwas anderes als eine besonders ausgeprägte Labilität der den Blutdruck regulierenden centralen Apparate anzunehmen, so daß wir den vereinzelt über 150 *mm* Hg registrierten systolischen Blutdruckzahlen keine praktische Bedeutung beizumessen haben (Beispiel Nr. 5).

Beispiel Nr. 5: 14Jähriger Junge, kompensierte Aorteninsuffizienz nach Gelenkrheumatismus, systolische Druckwerte bis 155 und 160 *mm* Hg; 1920, 1921 und 1922 bei gutem subjektiven Befinden immer der gleiche Kurvenverlauf.

August:	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Syst. Abendwerte:	145	145	120	**150**	**160**	140	135	150	145	155	140	145	150	150	155	135
„ Morgenwerte:	100	110	120	130	120	105	120	120	130	125	120	115	125	120	130	105

Aber es ist auffallend, daß man gerade bei der Aorteninsuffizienz besonders häufig eine große Labilität des Blutdrucks kurvenmäßig feststellen kann. Dies dürfte mit den Veränderungen der Blutverteilung gerade bei diesem Klappenfehler ursächlich in Zusammenhang stehen. Wir sehen diese große Labilität in gleicher Weise bei der rheumatischen wie bei der luetischen Aorteninsuffizienz. Da es sich aber bei der luetischen Aorteninsuffizienz um Kranke im 4.–5. Dezennium handelt, so nimmt es nicht Wunder, daß wir hier schon in den Kurventypus der „Hypertonie“ hinein-

geraten, spielt doch gerade die Syphilis ätiologisch für das Zustandekommen des arteriell erhöhten Blutdrucks mit größter Wahrscheinlichkeit eine große Rolle. Das nachfolgende Beispiel aus einer derartigen Kurve zeigt bei einem Kranken mit luetischer Aorteninsuffizienz, der im übrigen vollkommen kompensiert war, systolische Blutdruckwerte von 200 *mm* Hg und 10 Tage später einen systolischen Blutdruckwert von 125 *mm* Hg. In allen Kurven ist der diastolische Druck mitgemessen, die diastolischen Druckzahlen sind in den Kurven jeweils im Mittelwert vermerkt. Ohne Zweifel liegen ja bei diesen Kranken die systolischen Blutdruckwerte durchaus im Bereiche des Krankhaften. Wir bringen aber dieses Beispiel Nr. 6 ganz besonders zum Vergleich mit dem Beispiel Nr. 5 aus der Kurve des 15jährigen Jungen zur Darstellung.

Beispiel Nr. 6: 48jähriger Mann, luetische Aorteninsuffizenz, keine Dekompensationserscheinungen, arterielle Blutdruckwerte bis zu 200 *mm* Hg, antiluetische Behandlung, ausgiebige Ruhebehandlung. Die diastolische Druckkurve verläuft in Werten von 45–85 *mm* Hg.

September:	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
Syst. Abendwerte:	195	175	180	**200**	185	**190**	**195**	170	170	160	175	180	160	170	189	170	180
„ Morgenwerte:	160	160	170	170	160	160	165	150	140	135	145	145	**125**	**135**	135	135	145

Wie sich der Ablauf der Blutdruckkurve bei all den Kranken mit dauernd arteriell erhöhtem Blutdruck gestalten kann, die wir heute hineinbeziehen in die Krankheitsbilder der genuinen Hypertonie, der benignen Nephrosklerose, der hypertonischen Arteriosklerose, der malignen Nephrosklerose und den zahlreichen Übergangsformen dieser Krankheitsbilder, ist in einfacher Weise an einigen Kurven zu zeigen, wobei betont wird, daß vorerst nur einmal die Höhe und der Verlauf des uns hier beschäftigenden Symptoms besprochen werden soll.

Im nachfolgenden bringen wir der Einfachheit halber nur kürzere Zahlenbeispiele aus typischen Blutdruckkurven zur Darstellung mit dem Hinweis, daß die Kurve genügend lange Zeit registriert wurde, um mit Sicherheit sagen zu können, daß das mitgeteilte Zahlenbeispiel für diesen Kranken als charakteristisch angesehen werden kann.

Sehr häufig finden wir bei Kranken mit dauernd arteriell erhöhtem Blutdruck einen Kurventypus, der grundsätzlich den Charakter der großen Tagesschwankungen zeigt, wobei es wohl gleichgültig ist, ob die höchsten Blutdruckzahlen Werte von 200 oder, wie ich in eigenen Beobachtungen feststellen konnte, Werte von 270 *mm* Hg vorübergehend erreichen können.

Beispiel Nr. 7a: Typische Zahlenbeispiele von Kranken mit „essentieller Hypertonie“ bzw „Hypertension“.

Systolische Abendwerte:	170	170	170	160	165	175	**170**	170	160	170
„ Morgenwerte:	130	142	130	155	155	130	**125**	125	140	120.

Beispiel Nr. 7b:

Systolische Abendwerte:	180	200	200	170	185	200	220	210	200	195	210	170	165	210
„ Morgenwerte:	140	170	150	160	130	185	150	138	140	135	140	140	125	145

Ich verweise auf die Abbildungen ähnlicher Kurven in der Med. Kl., Jahrg. 1921, Nr. 26.

Um sich aber vor Täuschungen zu hüten und eine doch noch vorhandene oder noch auslösbare Labilität des Blutdrucks bzw. der den Blutdruck regulierenden Mechanismen zu übersehen, ist es unbedingt erforderlich, die Blutdruckkurve genügend lange Zeit zu verfolgen und so ein richtiges Bild zu erhalten.

Dies sehen wir in Beispiel Nr. 8.

Beispiel Nr. 8:

Systolische Abendwerte:	**220**	**220**	220	220	220	220	220	220	**200**	220	220	200
„ Morgenwerte:	**220**	**220**	215	220	220	220	215	215	**200**	**180**	**175**	**175**
„ Abendwerte:	220	225	210	200	200	200	195					
„ Morgenwerte:	**180**	**175**	**180**	**165**	**170**	**165**	**160**.					

Zur Feststellung vorübergehender und dauernder Blutdrucksteigerungen hat Roemheld 1913 auf die Wichtigkeit hingewiesen, eine Messung des Blutdrucks morgens im Bett bei dem nüchternen Patienten vorzunehmen. Roemheld hat aus dem Vergleich mit den Abendwerten eine systematische Unterscheidung organisch bedingter und funktioneller Hypertonien abzuleiten gesucht. Wir sehen jedoch, daß die kurvenmäßige Darstellung des arteriell erhöhten Blutdrucks uns ein noch einfacheres und klareres Hilfsmittel an die Hand gibt, zumal auch noch die organisch bedingten Hypertonien Roemhelds weit größere Schwankungen – Remissionen wie Intermissionen – der arteriellen Blutdruckwerte zeigen können, als Deussing dies in der von Roemheld angegebenen Methode und Einteilungsmöglichkeit vermuten konnte.

Daß endlich gerade bei älteren Kranken mit Arteriosklerose häufig extrem hohe Blutdruckwerte registriert werden und gerade derartige Kranke „trotz ihres hohen Blutdrucks“ erstaunlich lange am Leben bleiben, hat in einer ausführlichen Darstellung über die Prognostik der Nierenkrankheiten St. Litzner erst kürzlich hervorgehoben. Litzner schreibt wörtlich:

„Es war uns hier, wie bei der arteriolosklerotischen Schrumpfniere nicht möglich, aus der Höhe des Blutdrucks gültige Schlüsse für die Prognostik zu ziehen. Denn es lebten Patienten mit hohem Blutdruck von 220 und 240 *mm* Hg, der während wochenlanger Behandlung gleichmäßig vorhanden war, noch nach 9 Jahren, anderseits starben solche mit viel geringerem Blutdruck schon nach ganz kurzer Zeit, innerhalb weniger Monate. Es ist erstaunlich, wie lange gerade bei dieser Form hochgradige Hypertonien von 200 *mm* Hg zumal von alten Frauen ertragen werden können, ohne zur Herzinsuffizienz oder Apoplexie zu führen“ (s. Tab. Nr. 64, 65, 66, 67).

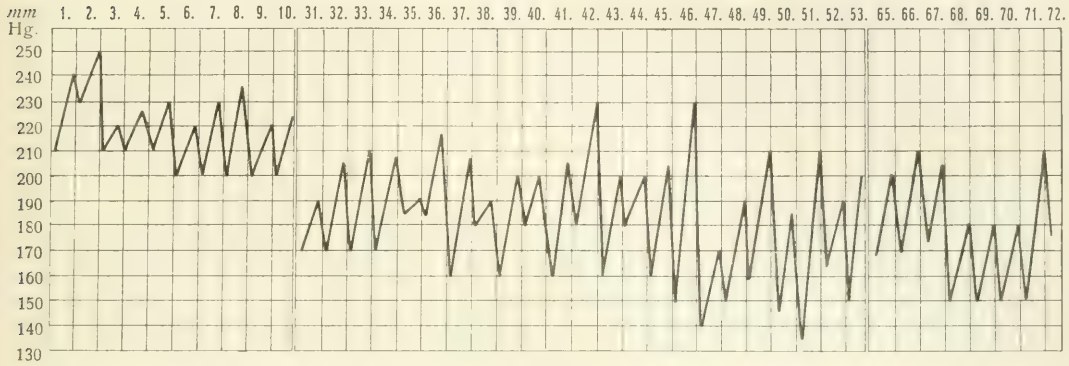
Die Blutdruckkurve derartiger Kranken, welche Litzner hier im Auge hat, gibt uns nun einen sehr interessanten Einblick über die wahre Höhe des Blutdrucks und über die außerordentlichen Schwankungen, welche selbst ein zeitweise extrem erhöhter arterieller Druck bei genügend langer Dauer zeigen kann. Messen wir nämlich solche Kranke genügend lange, so stellen wir neben Werten von 250 *mm* Hg und mehr zeitweise fast normale Werte fest. Wenn uns auch die Kurve nur ein sehr grobes Hilfsmittel an die Hand gibt, einen Einblick in den Ablauf des Blutdrucks und seiner Schwankungen, also den Ablauf am einzelnen Tage wie über ganze Wochen zu gewinnen, so können wir doch mit Sicherheit aus der Kurve herauslesen, daß das Gefäßsystem derartiger Kranken nicht dauernd unter dem gleichhohen arteriellen Druck steht, sondern daß derartige Kranke zeitweise auch unter einer ganz anderen Gefäßspannung stehen, als man irrtümlich annehmen möchte, wenn man in Einzelaufzeichnungen immer hohe Werte zufällig registriert. Diese andeutungsweise gemachten Ausführungen werden am besten durch die Blutdruckkurve einer 75jährigen Patientin ergänzt, die das typische Bild einer schweren hypertonischen Arteriosklerose mit vorübergehender Herzinsuffizienz zeigte. Zwei Jahre später wurde der gleiche Kurventypus registriert, klinisch stand jetzt das Bild der Hirnsklerose im Vordergrund (Fig. 14).

In Fig. 14 sind drei typische Kurvenabschnitte dargestellt. Der erste Kurvenabschnitt stammt aus der Zeit, in welcher die Patientin wegen einer recht schweren Herzinsuffizienz behandelt wurde. In dieser Zeit war die Patientin dauernd bettlägerig. Der Mittelteil der Kurve stammt aus einem Abschnitt der Behandlung, in welchem die Patientin meist außer Bett war und auch größere Spaziergänge machte. Die Behandlung bestand vorwiegend in einer ausgiebigen Bettruhe nach Tisch und einer Freiliegekur in den Abendstunden. Der dritte Abschnitt wurde am Ende der

im ganzen 76tägigen Beobachtung verzeichnet. In dieser Zeit bekam die Patientin täglich 3 *g* Diuretin, sie war in Anbetracht ihres hohen Alters geistig und körperlich frisch und schied in sehr befriedigendem Zustand aus der Behandlung aus. Zwei Jahre später wurden wieder die gleichen großen Schwankungen wie in dem Mittelstück der Kurve festgestellt, die Kranke hatte inzwischen mehrere kleine Insulte erlitten und war dadurch psychisch weitgehend verändert.

Wenn wir nun endlich den Übergang einer Blutdruckkurve mit hohen systolischen Mittelwerten und großen Intermissionen in eine mehr kontinuierliche Blutdruckkurve womöglich beim gleichen Kranken beobachten und wir endlich uns an das Bild der fast geradlinig verlaufenden Blutdruckkurve in Beispiel 3 zurückerinnern, so kann man jetzt den Versuch machen, aus dem Verlauf der Blutdruckkurve in ihrer Gesamtheit auf die Pathogenese, Klinik und Behandlungsmöglichkeit Rück-

Fig. 14.



schlüsse zu ziehen. Daß man tatsächlich bei dem gleichen Kranken, und derartige Beobachtungen sind besonders wertvoll, den Übergang der einen Kurvenart in die andere findet, zeigen die folgenden Beispiele Nr. 9 a und 9 b.

Beispiel Nr. 9 a:

Systolische Abendwerte:	240	240	220	210	195	250	225	242	230	230	245	225
„ Morgenwerte:	240	230	210	195	195	195	180	210	225	210	205	205
„ Abendwerte:	230	215	260	252	240	270	240					
„ Morgenwerte:	225	195	190	195	205	210	220.					

Der Kranke zeigt neben systolischen Blutdruckwerten bis zu 270 *mm* Hg und großen Intermissionen immerhin nur einen Druckabfall gelegentlich auf 180 *mm* Hg. Die klinische Diagnose wurde nach dem übrigen Befund auf maligne Nephrosklerose gestellt: zeitweise erhöhte Rest-N-Zahlen im Blute, ab und zu Formelemente im Harn, sicher nachweisbare Funktionsstörung der Nieren im Verdünnungs- und Konzentrationsversuch u. s. w. Der Kranke schied aus der Beobachtung und trat ohne weitere ärztliche Kontrolle eine Erholungsreise durch den Schwarzwald an, subjektiv in recht gutem Zustande. $2^1/_2$ Monate später trat der Kranke wieder in die Beobachtung und zeigte in seinen Blutdruckwerten den Typus des Beispiels Nr. 9 b. Zeitweise verlief die Kurve sogar geradlinig bei systolischen Druckwerten von 240 *mm* Hg. Der niedrigste systolische Druckwert, welcher in dieser zweiten sechswöchentlichen Beobachtung registriert wurde, lag nicht unter 220 *mm* Hg (vgl. Beispiel Nr. 3).

Beispiel Nr. 9 b:

Systolische Abendwerte:	245	258	265	265	250	250	242	245	255	245	250
„ Morgenwerte:	220	220	260	260	248	238	220	240	250	235	240
„ Abendwerte:	245	240	250	245	250	245	250				
„ Morgenwerte:	240	235	235	245	240	235	240.				

III. Die Kurve des arteriell erhöhten Blutdrucks bei den verschiedenen Krankheitsformen.

Ein Versuch zur Differenzierung verschiedener Krankheitsfälle.

a) Die Blutdruckkurve bei der malignen Nephrosklerose mit schlechter Prognose.

Bei den pathologischen Blutdruckkurven gibt es erstens einen Kurventypus, bei welchem nur kleine Remissionen der an sich sehr hohen systolischen Blutdruckwerte registriert werden. Die Kurve verläuft fast geradlinig wie eine Continua und wenn sie auch Remissionen höchstens bis 50 *mm* Hg zeigt, so werden Schwankungen unter 200 *mm* Hg regelmäßig vermißt. Das ist für diese Kurvenart charakteristisch. Die 10—50 *mm* Hg betragenden Tagesschwankungen können zeitweise sogar ganz fehlen.

Wir verweisen auf die Figur p. 164.

Alle therapeutischen Maßnahmen, auch die strengste Ruhebehandlung, das Ausschalten psychischer Erregungen, sorgfältige Diät, medikamentöse Beeinflussung u. a. m. bringen Remissionen unter 200 *mm* Hg nicht zu stande.

Diese Kurve mit hohen systolischen Druckwerten bei einem Mittelwert von 220 *mm* Hg, welche auch bei monatelanger Registrierung das Einsetzen größerer Schwankungen unter 200 *mm* Hg vermissen läßt, scheint in prognostischer Hinsicht besonders ungünstig zu sein. Nach den vorliegenden Kurven handelt es sich hier immer um maligne Nephrosklerosen mit schlechter Prognose. Die kurvenmäßig miterhärtete Diagnose und Prognose bestätigte in 12 Fällen der nach wenigen Monaten erfolgte tödliche Ausgang der Krankheit. Auch bei solchen Kranken, die in subjektiv recht befriedigendem Zustande die Behandlung abschlossen, bestätigte der weitere Verlauf der Krankheit die aus der Blutdruckkurve geschlossene Befürchtung eines ungünstigen Verlaufes der Erkrankung (Litzner, Frehse).

Ohneweiters zeigt aber auch der Ablauf dieser Blutdruckkurven die Aussichtslosigkeit eines Versuches, das Symptom der arteriellen Druckerhöhung bei diesen Werten für längere Zeit therapeutisch günstig zu beeinflussen.

Wie die Prognose ohne weiteres aus der Kurve klar zu ersehen ist, zeigen am besten Kurven aus verschiedenen Jahren von ein und demselben Kranken. So war ein Kranker 1920 mit einer schweren Myocarditis chronica und hochgradiger arterieller Blutdruckerhöhung in der Kurve insofern „gebessert", als die anfangs kleinen Remissionen der meist über 220 *mm* Hg liegenden Kurve allmählich bei wochenlanger Behandlung großen Tagesschwankungen bis herunter auf 150 *mm* Hg Platz machten. Die Kurve zeigte in ihrem letzten Drittel durchaus den später zu schildernden 3. Kurventypus. Der Kranke schied aus der Behandlung in leidlich gutem Zustand.

1921 traten größere Schwankungen auch nach mehrwöchentlicher Behandlung nicht mehr ein. Die Kurve zeigte von Anfang bis zu Ende während 13 Wochen den Typus der über 200 *mm* Hg liegenden systolischen Druckkurve mit Remissionen

von 5—25 *mm* Hg. Trotzdem der Kranke wieder in subjektiv ordentlichem Zustande mit suffizientem Kreislauf aus der Behandlung ausschied, stellte ich die Prognose wesentlich schlechter als 1920 jetzt im Sinne der malignen Nephrosklerose. Der Tod erfolgte im urämischen Anfall 4 Monate später.

Im Zusammenhang mit diesen Kurventypen sind als Parallele die Ausführungen Frehses über die Dauer der chronischen Nephritis zu erwähnen, da sie uns bemerkenswerte Daten an die Hand geben über die Höhe des arteriell gesteigerten Blutdrucks, wenn auch dieses Symptom bei Frehse zu Krankheitsformen gehört, die uns hier nicht beschäftigen. Frehse stellt fest, daß die sichere und dauernd fortschreitende Zunahme des maximalen arteriellen Drucks von einer Untersuchung zur anderen — auch abgesehen von der Gefahr der Apoplexie — als ungünstiges prognostisches Zeichen zu bewerten ist. Der Druck muß häufig und zu verschiedenen Tageszeiten gemessen werden. Er muß, wenn man seine Höhe prognostisch verwerten will, immer hoch sein und wachsen. Denn in nicht wenigen Fällen sah Frehse den Maximaldruck in kurzer Zeit um fast 100 *mm* Hg absinken. Auch sah er gelegentlich bei der Wiederaufnahme von Patienten, die früher schon wegen chronischer Nephritis in der Klinik gelegen hatten, einen nicht unerheblich niedrigeren Maximaldruck, als bei der vorhergehenden Behandlung in der Klinik, die 1—2 Jahre vorher stattgefunden hatte, u. zw. war der arterielle Druck niedriger, obwohl die Kranken in der Zwischenzeit gearbeitet hatten.

Wenn hier zur Miterhärtung der Diagnose die Blutdruckkurve als Hilfsmittel mitverwertet werden soll, so ist als selbstverständlich vorauszusetzen, daß dieses Hilfsmittel nur einen Teil der übrigen zahlreichen diagnostischen Hilfsmittel darstellen kann und daß in den hier besonders angeführten Fällen eine möglichst exakte Funktionsprüfung der Nieren zur Erhärtung der Diagnose immer wieder durchgeführt wurde.

Die ja für alle diese Krankheitsformen der malignen und benignen Nephrosklerose wichtige Frage der Funktionsprüfung der Niere ist in diesen Ergebnissen von Guggenheimer und Munk ausführlich behandelt worden. Wir erwähnen hier nur beispielsweise die von Klein mitgeteilten Beobachtungen über das starke Schwanken der R-N-Befunde im Blut bei den Kranken mit benigner Nephrosklerose. Klein stellte fest, daß in gleicher Weise wie die übrigen klinisch greifbaren Symptome einen ausgesprochenen transitorischen labilen Charakter zeigten, so vor allem auch die Störungen der Nierenfunktion, indem sie periodisch auftraten und dann wieder normalen Verhältnissen Platz machten. Vor allem weist Klein darauf hin, daß bei dem labilen Charakter der Funktionsstörungen bei den benignen Nephrosklerosen diese nur dann aufgedeckt werden können, wenn die Fälle genügend lange beobachtet und die Untersuchungen möglichst oft und zu verschiedenen Zeiten vorgenommen werden.

In Übereinstimmung mit dem starken Wechsel dieser Untersuchungsresultate — Klein hat dabei vor allem den R-N-Spiegel des Blutes im Auge — weist auch er auf die große Labilität des arteriell erhöhten Blutdrucks hin. Da sich die Befunde Kleins durchaus mit dem decken, was wir ohne weiters aus dem Verlauf der Blutdruckkurve derartiger Kranker ablesen, so führen wir zwei Beispiele Kleins an:

Patientin M. Sch.					Patient H. Sch.				
am	21. Dezember	175 *mm*	Hg	systolisch	am	11. Juni	200 *mm*	Hg	systolisch
„	28. „	145 „	„	„	„	19. „	145 „	„	„
„	13. Jänner	165 „	„	„	„	28. „	150 „	„	„
„	28. „	180 „	„	„	„	10. August	175 „	„	„
„	2. Februar	195 „	„	„	„	12. „	150 „	„	„
„	22. „	140 „	„	„					

Wir konnten aber auch Schwankungen innerhalb 24 Stunden beobachten, die für die Kürze der Zeit besonders hochgradig erscheinen; so zeigte z. B. Patientin M. Sch.

am	26. Jänner	um	6	Uhr	abends	einen Blutdruck von	185 *mm*	Hg	systolisch
		„	8	„	„	„	190 „	„	„
		„	9	„	„	„	180 „	„	„
„	27. „	„	7·30	„	morgens	„	165 „	„	„
		„	10	„	„	„	165 „	„	„
		„	1	„	mittags	„	172 „	„	„

Patentin F. K.
am 25. Oktober um 7 Uhr abends einen Blutdruck von 210 *mm* Hg systolisch
„ „ „ 9 „ „ „ „ „ „ 220 „ „ „
„ 26. „ „ 7·30 „ morgens „ „ „ 192 „ „ „
„ „ „ 9·30 „ „ „ „ „ 190 „ „ „
„ „ „ 2 „ nachm. „ „ „ 200 „ „ „

Wir sehen dabei, daß der Blutdruck am Abend meist höher war als bei Tag, und am Morgen meist niedriger als sonst zu einer Tageszeit.

b) Die Blutdruckkurve bei der malignen Nephrosklerose mit besserer Prognose.

Von diesem Kurventypus scheint ein zweiter Kurvenverlauf abgrenzbar zu sein, welchen man bei einer Gruppe von Kranken findet, die man auf Grund der klinischen Daten in der ersten Zeit der Beobachtung in die Krankheitsgruppe der malignen Nephrosklerose mit schlechter Prognose hineinbeziehen möchte. Der beispielsweise bei 220 *mm* Hg systolisch fixierte Druck ergibt für die ersten 8 bis 14 Tage eine fast geradlinig verlaufende Kurve wie beim ersten Kurventypus. Bei einer Amplitude von 90—100 *mm* Hg verläuft die systolische und diastolische Druckkurve wie eine Continua. Wir verweisen auf Beispiel Nr. 8 auf p. 156.

Nach einiger Zeit — die psychische wie körperliche Ruhebehandlung scheint hier die größte Rolle zu spielen — treten unvermittelt immer größer werdende Remissionen ein. Wenn auch normale Werte nicht mehr erreicht werden, so geht doch die Zeit der großen Remissionen, welche bis zu Werten auf 160 *mm* Hg registriert wurden, zweifellos mit einer Besserung des subjektiven Befindens einher, dabei senkt sich die systolische Druckhöhe im ganzen allmählich etwas. Auch hier sind wieder Beobachtungen am gleichen Kranken aus verschiedenen Zeitabschnitten besonders wertvoll. So liegt eine Kurve von einer Kranken über eine Zeit von 4 Jahren vor. Der Kurventypus ist der gleiche geblieben. 1919 wird eine 10tägige Continua registriert und dann setzen immer größer werdende Schwankungen ein, die eine zunehmende Labilität des centralen Regulationsapparates mit gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens erkennen lassen. Prinzipiell die gleiche Kurve zeigte diese Kranke 1922. Das gleiche zeigen Kurven von anderen Kranken, die ich in zwei aufeinanderfolgenden Jahren gewinnen konnte.

Es handelt sich bei diesem Kurventypus um maligne Nephrosklerosen mit besserer Prognose als bei den Nephrosklerosen mit dem ersten Kurventypus.

c) Die Blutdruckkurve bei der „hypertonischen Arteriosklerose“ (benigne Nephrosklerose).

Einen dritten Kurventypus zeigen Kranke, die man hineinrechnet in die Gruppe der hypertonischen Arteriosklerose, d. h. derjenigen Krankheitsformen, die ein Zusammentreffen von arterieller Blutdruckerhöhung und Arteriosklerose zeigen, wobei ich betonen möchte, daß bei diesen Kranken die kardialen und cerebralen Erscheinungen im Vordergrunde stehen.

Der Kurventypus dieser Kranken scheint folgender zu sein: an sich werden vor allem in den ersten Tagen der Beobachtung außerordentlich hohe systolische Blutdruckwerte bis zu 300 *mm* Hg registriert, die sich mit geringen Remissionen zwischen Werten von 210—300 *mm* Hg halten. Allmählich werden aber im Verlauf der Behandlung die Remissionen immer größer, ja es treten richtige Intermissionen ein, so daß sogar annähernd normale Druckwerte gemessen werden. Dies wurde im vorhergehenden geschildert, ehe wir den Versuch einer Einteilung der verschiedenen Kurvenarten machten.

Diese Kurvenart zeigt viel ausgeprägter, was in der vorher beschriebenen Kurvenart andeutungsweise zum Ausdruck kam, das Einsetzen der großen und immer

größer werdenden Schwankungen. Die Ähnlichkeit liegt in den ersten Tagen darin, daß die Blutdruckwerte nicht unter 200 *mm* Hg absinken, doch fehlt hier eine ausgesprochene Continua.

Bei dieser Gruppe von Kranken besteht die deutliche Tendenz der Blutdruckkurve zur allmählichen Senkung unter sichtlicher Zunahme der Größe der Tagesschwankungen. Es prägen sich alle ungünstigen Einflüsse des Tages, wie körperliche Überanstrengungen, vor allem Erregungen, durch eine hohe Zacke deutlich aus. In gleicher Weise tritt durch ausgiebige Ruhe oder beispielsweise auch Milchtage, Aderlässe u. a. m. eine Senkung zu recht niedrigen Werten ein.

Die weit größere Labilität des Blutdrucks, die sich im Kurvenverlauf zeigt, erscheint für diese Gruppe in gewisser Hinsicht charakteristisch. Wird die Ruhebehandlung konsequent durchgeführt, so tritt neben einer Zunahme der Schwankungen an sich auch der Erfolg in einer allmählichen Senkung der Druckhöhe im ganzen zu tage.

Auch hier sind naturgemäß aus dem Vergleich von Blutdruckkurven der gleichen Kranken aus verschiedenen Jahren die Verhältnisse besonders klar zu ersehen, wie ein Beispiel von einer 68jährigen Dame zeigen möge. Die systolischen Druckwerte, die 1920 bei Beginn der Behandlung unter geringen Remissionen und nur vereinzelten größeren Schwankungen bei 200–220 *mm* Hg liegen, erfahren während der Behandlung ein allmähliches Absinken, und gegen Ende der Behandlung konnte ich verschiedene Male systolische Werte von 150 *mm* Hg verzeichnen. 1921 lag, nachdem die Patientin die allgemeinen Vorschriften sehr pünktlich zu Hause einhalten konnte, der systolische Druck von Beginn der Behandlung an in den höchsten Werten nur noch bei 200 *mm* Hg, schon nach wenigen Tagen traten große Remissionen bis zu 60 *mm* Hg ein und Werte von 150 *mm* Hg wurden wiederholt registriert. Dabei zeigte die Blutdruckkurve deutlich die Tendenz zum Abfall. 1922 waren die höchsten Werte bei 190 *mm* Hg bei großen Remissionen und Intermissionen. Ja in den letzten 8 Tagen waren die Morgenwerte regelmäßig bei 140 *mm* Hg, die Abendwerte wiederholt nicht höher als 160 *mm* Hg.

Die große Zahl der in diese Gruppe hineinzubeziehenden Kranken zeigt in ihren Blutdruckkurven immer das gleiche: trotz sehr hoher systolischer Druckwerte, die einige Zeitlang scheinbar die Kurve mit nur kleinen Remissionen, die nicht unter 200 *mm* Hg reichen, beherrschen, ist doch eine Labilität des Tonusapparates vorhanden, die sich bei längerer Beobachtung und Behandlung in immer markanteren Senkungen bis zu normalen Werten ausdrückt. Dabei zeigen die Kurven dieser Kranken durchaus die Tendenz, auch im ganzen in ihren systolischen Druckwerten abzufallen.

Aus den Beobachtungen über das weitere Ergehen einer großen Anzahl von Kranken, deren Blutdruckkurven von drei aufeinanderfolgenden Jahren mir vorliegen, glaube ich folgern zu können, daß im Hinblick auf die Bewertung des erheblich erhöhten Blutdrucks die Prognose bei Kranken, die diesen dritten Kurventypus darbieten, eine weit bessere zu sein pflegt als bei Kranken, welche die vorher skizzierten Kurventypen zeigen.

Vermissen wir also bei anfänglich sehr hohen Druckwerten mit größeren oder kleineren Remissionen, die aber nicht unter 200 *mm* Hg absinken, das Auftreten von Intermissionen, so scheint dies nach den vorliegenden Beobachtungen in diagnostischer wie prognostischer Beziehung durchaus verwertbar zu sein. Dies gilt ganz besonders bei Kranken, deren Blutdruckkurve bereits von früheren Beobachtungen vorliegt.

d) Die Blutdruckkurve bei der „genuinen Hypertonie".

Für die große Zahl der Kranken, die man heute hineinbezieht in den Krankheitsbegriff der genuinen Hypertonie, die also, wie Külbs bei 288 Kranken wieder fand, klinisch eine Störung von seiten der Niere vermissen lassen und für die Külbs hauptsächlich psychische Erregungen, Klimakterium, Nicotin und Syphilis in ätiologischer Beziehung als wesentliche Momente hervorhebt, zeigt die Blutdruckkurve insofern auch einen immerhin charakteristischen Verlauf, als ein längere Zeit nur

kleine Remissionen darbietender Kurvenverlauf so gut wie nicht verzeichnet wird. Die maximalen systolischen Werte können — besonders nach Erregungen, Exzessen, körperlicher Überanstrengung u. s. w. — 200 *mm* Hg und mehr wiederholt übersteigen, aber so, wie sich diese ungünstigen Einflüsse sehr prägnant in der Kurve markieren, so wirkt sich auch der Einfluß der Ruhe ebenso deutlich in einer Senkung bis zu fast normalen Werten aus.

Sehr häufig werden sogar normale Morgenwerte erreicht, häufig tritt auch eine Senkung des maximalen Drucks allmählich ein und die Kurve fällt bis auf normale Werte ab. Verfolgt man den Ablauf der Kurve weiter, so sieht man recht häufig trotz zweifelsfreier subjektiver Besserung, daß die große Labilität des Tonusapparates weiter bestehen bleibt, so daß auch nach Kurvenabschnitten mit normalen Morgen- und Abendwerten doch wieder Zeiten mit hohen Anstiegen und großen Tagesschwankungen wie zu Beginn der Behandlung verzeichnet werden. Gerade bei diesen Kranken drückt sich in den Kurven jede günstige wie ungünstige Einwirkung irgend welcher Art durch einen großen Anstieg oder eine tiefe Senkung in der Kurve aus. Wir können auf die verschiedenen Beispiele in dieser Abhandlung verweisen.

Es ist einleuchtend, daß bei diesen Kranken die fortlaufende Blutdruckkurve besonders leicht ein Urteil über den Einfluß einer Behandlungsmethode wie auch die Unterscheidung einer permanenten oder flüchtigen Hypertonie gestaltet. Der Vergleich von Kurven derselben Kranken aus drei aufeinanderfolgenden Jahren zeigt ohne weiteres, ob das Symptom der arteriellen Druckerhöhung sich im Sinne einer Verschlechterung, eines Stillstandes oder einer Besserung weiter entwickelt hat.

Wenn Tobias die Ansicht vertritt, daß bei dem Konstantbleiben der Blutdruckwerte man sich fernerhin auf eine einmalige Untersuchung beschränken könne, „zumal dies häufig in Fällen allgemeiner und gleichmäßiger Arterienverkalkung vorkomme", und der Blutdruck hier kaum höhere Werte als 160—180 *mm* Hg erreiche, so sehen wir in der Blutdruckkurve wieder ein einfaches Hilfsmittel, einen Einblick in den wahren Ablauf der arteriellen Blutdruckerhöhung zu erhalten; denn in gleicher Weise dürfte wohl auch die Ansicht, welche Tobias über die günstigere Prognose bei geringen Schwankungen, die ungünstigere Prognose bei starken Schwankungen der Blutdruckhöhe, durch den Einblick in die Kurven eine Korrektur erfahren und nicht zu Recht bestehen.

e) Die Blutdruckkurve bei der entzündlichen sekundären Schrumpfniere.

Zum Schluß möchte ich noch einen merkwürdigen Kurventypus, der durch folgendes charakterisiert ist, erwähnen. Die Morgen- und Abendwerte zeigen das umgekehrte Bild wie bei der genuinen Hypertonie, so daß die niedrigen Werte am Abend, die hohen dagegen am Morgen gemessen werden. Dabei zeigten sich Remissionen zwischen 190 und 140 *mm* Hg. Ein langsames Absinken der höchsten am Morgen gemessenen systolischen Druckwerte beobachtete ich nicht.

Diesen Kurventypus fand ich bei 2 Kranken, die das klinisch klare Bild der entzündlichen sekundären Schrumpfniere zeigten. Ob diese eigenartige Umkehr einen für diese Form der Nierenerkrankung mit Blutdruckerhöhung besonderen Kurventypus darstellt, wage ich nicht zu behaupten, da ich erst bei zwei klinisch gleichliegenden Fällen diesen Kurventypus registrierte.

Über den Wert der Blutdruckkurve.

Wir sehen, die Blutdruckkurven geben einen raschen, klaren Einblick in den Ablauf dieses Symptoms. Vor allem aber für die Beurteilung therapeutischer Maßnahmen liefert die Blutdruckkurve klare Aufschlüsse und scheint mir hierzu beinahe unerläßlich, denn nur aus dem Gesamtablauf der Kurve dürften richtige Schlüsse

über den Einfluß einer Maßnahme auf die Höhe des Blutdrucks zu ziehen sein, wenn man sich davor hüten will, flüchtige vorübergehende Einflüsse zu überschätzen.

Denn wenn wir uns vor Augen halten, welche Variabilität das Symptom des arteriell erhöhten Drucks zeigen kann, so ist jede vorübergehende therapeutische Beeinflussung nur als ein sehr flüchtiger Erfolg zu betrachten und nur über längere Zeit geführte Kurven gestatten den Schluß, ob irgend eine eingeleitete Behandlung eine blutdrucksenkende Wirkung hatte oder nicht. Nach den vorliegenden Kurven ist es an sich ein Trugschluß, eine vorübergehende Senkung als einen Erfolg anzusehen, wenn uns der weitere Verlauf der Kurve oder eine Kurve, die einige Zeit später aufgenommen wird, zeigt, daß prinzipiell eine Blutdrucksenkung nicht erzielt wurde.

Es erhebt sich hier die Frage, ob es überhaupt wünschenswert ist, sein Augenmerk auf die Behandlung dieses Symptoms zu richten, ob es biologisch gerechtfertigt erscheint, den arteriell erhöhten Blutdruck zu erniedrigen, so lange wir nicht wissen, ob die dauernde Blutdrucksteigerung nicht einen Kompensationsvorgang darstellt und so jede forcierte Erniedrigung ein unzweckmäßiger Eingriff in einen von der Natur gewollten Kompensationsvorgang wäre.

So steht Pahl auf dem Standpunkt, daß es nicht im Interesse der Kranken liegt, ihren Herz- und Gefäßtonus ohne weiteres herabzusetzen. Wenn in der Praxis trotzdem das Bestreben, den arteriell erhöhten Blutdruck zu senken, sehr verbreitet ist, so liegt dies wohl daran, daß für den Arzt dieses Symptom einmal leicht zu verfolgen ist und anderseits immer wieder die Erfahrung gemacht wird, daß mit dem Anstieg auf der einen Seite und dem Abfall und insbesondere dem Labilwerden des Blutdrucks auf der anderen Seite das subjektive Befinden des Kranken in gutem wie in schlechtem Sinne nahezu parallel geht.

Man wird wohl bei der Behandlung am besten von der Einstellung sich leiten lassen, den gefäß-, herz- oder nierenkranken Menschen in seiner Gesamtheit zu beobachten und zu behandeln, ohne den arteriell erhöhten Blutdruck allein als besondere therapeutische Indikation zu betrachten. Nebenher ist dann gewissermaßen als parallelaufendes Kriterium der Ablauf des arteriell erhöhten Blutdrucks zu verfolgen, ohne aber diesen Ablauf in den Mittelpunkt des therapeutischen Handelns zu stellen. Davon wird später die Rede sein.

Wenn man also versucht, das Symptom des arteriell erhöhten Blutdrucks für sich gesondert zu betrachten und kurvenmäßig zu verfolgen, und man dann weiterhin den Versuch macht, die für einzelne Krankheitsformen typisch erscheinenden Kurvenbilder herauszugreifen, so muß man sich selbstverständlich bewußt bleiben, daß es sich hier nur um einen Einteilungsversuch handeln kann, um einen Versuch, mit einem einfachen Hilfsmittel einen besseren Einblick in ein für zahlreiche Krankheitsbegriffe so überaus wichtiges Symptom zu erhalten. Vor allem erscheint der Übergang von der einen in die andere Kurvenart bei demselben Kranken, sei es im Sinne der Besserung, sei es im Sinne der Verschlechterung des Symptoms, wertvolle Aufschlüsse zu geben. Ehe wir uns mit der Behandlung des Symptoms beschäftigen, werden wir den arteriell erhöhten Blutdruck kurvenmäßig verfolgen bei Kranken, welche mehrere Jahre hintereinander zur Beobachtung kamen.

IV. Der Wert der Blutdruckkurve für die Prognose durch Blutdruckmessungen aus verschiedenen Lebensabschnitten des gleichen Kranken.

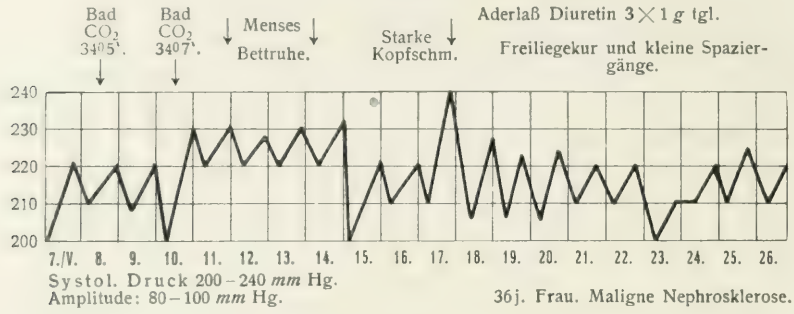
Da gerade „der Hypertoniker“ recht häufig jahrelang in der Behandlung und Beobachtung seines Arztes stehen dürfte, ist es von Wert, die verschiedenen **Blutdruckwerte des gleichen Kranken aus verschiedenen Lebensabschnitten unter-**

einander vergleichen zu können. Die Blutdruckkurve zeigt bei den gleichen Kranken auf der einen Seite, ob das Symptom der dauernden arteriellen Blutdruckerhöhung eine Veränderung im Sinne der Besserung oder der Verschlechterung erfahren hat.

Auf der anderen Seite kann man aber auch in gewisser Weise aus der Kurve ablesen, ob der Kranke die Vorschriften, welche auf eine Senkung des arteriellen Drucks hinzielten, befolgt hat.

Vor allem werden wir aber, wie das bereits wiederholt erwähnt wurde, häufig genug aus dem Verlauf der Blutdruckkurve die Befürchtung einer schlechten Prognose mit Recht entnehmen. Dies zeigt als Beispiel die Fig. 15.

Fig. 15.



36j. Frau. Maligne Nephrosklerose.

Es handelte sich um eine 36jährige Frau mit auffallend geringen subjektiven Beschwerden. Die besonders lebenslustige Frau hatte ein derartig geringes Krankheitsgefühl, daß weder sie selbst noch ihre nächsten Angehörigen den Ernst der Situation anerkennen wollten. Die Funktionsprüfung der Niere ergab nur wenig von der Norm abweichende Werte. Der übrige Organbefund war nicht anders wie bei einer genuinen Hypertonie (Röntgenbild u. s. w.). Es erschien mir als ein schlechtes Zeichen, daß alle therapeutischen Maßnahmen, größte Schonungsbehandlung, größere Tagesschwankungen und nennenswerte Intermissionen in der über 6 Wochen aufgenommenen Kurve vermissen ließen. Die Blutdruckkurve diente mir bei der Diagnose: maligne Nephrosklerose als wesentliches Hilfsmittel. Die Kranke starb 6 Monate später plötzlich im ersten urämischen Anfall. An dieser Stelle erinnern wir uns der Tatsache, daß bei dem gleichen Kranken in dem einen Abschnitt der Beobachtung eine Blutdruckkurve mit größeren Remissionen verzeichnet wird und daß in einem anderen späteren Zeitabschnitt die Kurve des gleichen Kranken den Charakter der Fig. 3 zeigt, daß also der eine Kurventypus in den anderen übergeht (Fig. 9a und b). Kann man diese Beobachtung machen, so dürfte auch dies ein Anhaltspunkt für die Prognose sein, besonders auch dann, wenn das subjektive Befinden des Kranken und die verhältnismäßig geringfügigen klinischen Symptome geeignet wären, den Arzt wie die Umgebung des Kranken über die Schwere des Zustandes zu täuschen.

Während die Kranken mit dem Kurvenbild der malignen Nephrosklerose und schlechter Prognose alle in einem Zeitraum von 6 Monaten nach Abschluß der Beobachtung starben, bestätigte sich die bessere Prognose wohl ähnlich liegender Krankheitsfälle, bei denen aber bei längerer Beobachtung noch größere Schwankungen des an sich sehr hohen systolischen Drucks zutage traten.

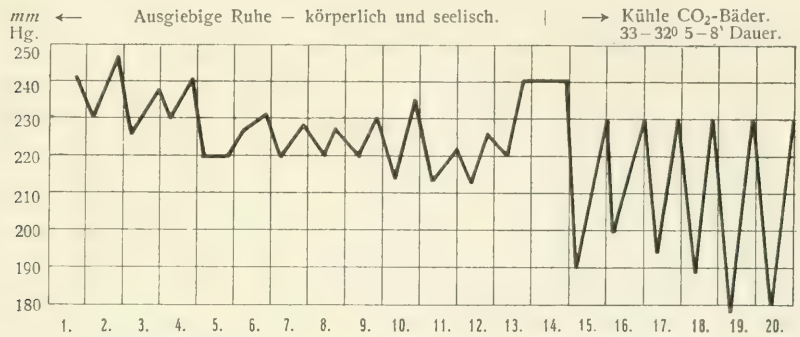
Die Kurve einer Kranken, welche in Beispiel 8 auf p. 156 dargestellt wurde, ist 4 Jahre früher aufgenommen als die nachfolgende Kurve Nr. 4 der gleichen Kranken.

Wir vermögen aus dieser Kurve abzulesen, daß der pathologisch-anatomische Zustand oder die Schädigung, welche den pathologischen Zustand, der die dauernde Blutdrucksteigerung zur Folge hat, hervorruft, nicht derart sein kann, daß das Gefäßsystem ununterbrochen unter den gleichen krankhaften Bedingungen steht, sondern wir können aus der Labilität in dem zweiten Teil der Blutdruckkurve sehen, daß der die krankhafte Blutdruckerhöhung bewirkende Vorgang durchaus wechselnden Charakter hat.

Das hat ja auch Friedrich Müller wieder betont, wenn er zu dem Ergebnis kommt: die Hypertension kann nur funktionell erklärt werden, denn sonst würde sie in ihrer Höhe nicht so schwankend sein (1923).

Die Kranke, deren Blutdruckkurve aus drei verschiedenen Jahren im folgenden vorliegt in kurzen, für jede Beobachtungszeit charakteristischen Stücken, zeigte 1920

Fig. 16.



Maligne Nephrosklerose?
Im Urin: Eiweißspuren; vereinzelte.
Hyal. Cylinder. Funktionsprüfung im Verdünnungs- u. Conc.-Grenzwerte.
Im Vordergrund der Beschwerden: unerträgliche Kopfschmerzen in den frühen Morgenstunden (schon seit Jahren). Alter: 58 Jahre.

klinisch fast den gleichen Befund wie die Kranke der Fig. 15, p. 164, aber im Gegensatz zu dieser Kranken zeigte trotz systolischer Blutdruckwerte bis zu 240 *mm* Hg die Kurve große Intermissionen, also doch einen ganz anderen Kurventypus. Die sehr verständige Kranke konnte nach Abschluß der Beobachtung zu Hause zahlreiche für ihren Krankheitszustand ungünstige Momente ausschalten, vor allem auch grundsätzlich eine zweistündige Bettruhe nach Tisch durchführen und in ihrer Ernährung die erforderlichen Anforderungen erfüllen. Das Beispiel der Kurve zeigt die Blutdruckwerte nach Ablauf eines Jahres und das dritte Stück der Kurve die systolischen Blutdruckzahlen kurvenmäßig nach Ablauf eines weiteren Jahres. Die Übersicht der drei Kurven aus drei aufeinanderfolgenden Jahren zeigt ohneweiters eine Besserung im Sinne der Verminderung des 1920 zeitweise extrem hohen systolischen arteriellen Druckes. In allen drei Beobachtungszeiten ergab die Nierenfunktionsprüfung zeitweise pathologische Werte, so daß in Anbetracht des verhältnismäßig jugendlichen Alters der Kranken zum mindesten an eine Mischform von maligner und benigner Nephrosklerose gedacht werden muß, wenn auch der zuletzt registrierte Kurvenverlauf 1922 zusammengestellt mit den übrigen klinischen Untersuchungsergebnissen an sich nur die Diagnose einer „gewöhnlichen essentiellen Hypertonie“ rechtfertigen würde (die R–N Zahlen waren in den 3 Jahren immer noch im Rahmen der Norm).

Beispiel Nr. 10a, b, c:

Systolische Abendwerte 1920:	**230**	210	190	**240**	228	220	228	220	220	225	190	225	
„ Morgenwerte 1920:	200	190	180	185	180	180	175	180	175	195	**170**	195	
Systolische Abendwerte 1921:	210	**215**	200	208	210	200	200	200	195	200			
„ Morgenwerte 1921:	170	165	160	170	165	165	160	160	**155**	160			
Systolische Abendwerte 1922:	200	180	170	180	180	**210**	190	180	190	180	180	180	200	175
„ Morgenwerte 1922:	180	180	165	160	160	170	160	155	140	**135**	150	140	160	**135**

Welche Überraschungen man bei Kranken mit außerordentlich hohen systolischen Blutdruckwerten erleben kann, zumal wenn man Gelegenheit hat, nach Jahresfrist den gleichen Kranken wieder zu beobachten, zeigt das nachfolgende Beispiel Nr. 11.

Beispiel Nr. 11:

Systolische Abendwerte 1921:	210	222	210	210	225	**240**	215	**240**	**240**	215	230	**240**	220	210	215
„ Morgenwerte 1921:	150	190	190	**140**	190	**160**	**150**	190	190	180	200	190	195	185	175
Systolische Abendwerte 1922:	**185**	160	185	170	**200**	190	**200**	160	165	160	160	175	**160**	175	170
„ Morgenwerte 1922:	**120**	**130**	160	160	150	140	150	140	**135**	140	140	135	140	145	140

Der Kranke bot neben seiner schweren Hypertonie klinisch den Befund einer ausgesprochenen Mitralinsuffizienz + Stenose + Aorteninsuffizienz nach einem in der Jugend durchgemachten Gelenkrheumatismus. Es waren schon wiederholt kleinere Embolien, zuletzt eine größere Hirnembolie eingetreten. Der Kranke, der mehrfach dekompensiert gewesen war, war Besitzer eines größeren Ladengeschäftes und hatte bisher jeden Tag, an dem er auch nur einigermaßen fähig war, außer Bett zu sein, dazu benutzt, persönlich seinem Geschäft vorzustehen. Abgesehen von der immer drohenden Gefahr der Dekompensation, war der an sich erregbare Kranke sämtlichen großen und kleinen Erregungen des täglichen Lebens ausgesetzt. Es gelang durch die Hilfe der überaus verständigen Ehefrau des Patienten, den Kranken auf seine wahre, etwa 40—50 % im besten Falle betragende Erwerbsfähigkeit einzustellen. Der Kranke lernte es, sich durchaus seinem subjektiven Befinden entsprechend etwa auf ein Drittel der bisher geleisteten Arbeit zu beschränken. Neben einer ausgiebigen Ruhebehandlung durch ein etwas späteres Aufstehen am Vormittag, eine 2stündige Bettruhe nach Tisch und ein früheres Zubettgehen am Abend fand eigentlich nur eine sorgfältige Regelung der Diät statt, wobei die Frau des Patienten es ausgezeichnet verstand, die Erregungen des Tages von ihrem Manne fernzuhalten. So trat dieser Kranke nach Jahresfrist mit folgendem Bericht des Hausarztes ein: „Subjektiv ging es dem Patienten fast immer gut, ab und zu erforderte das Herz etwas Digitalis, sonst haben wir therapeutisch, abgesehen von der gebotenen und streng durchgeführten allgemeinen Schonung und vorsichtigen Lebensweise, uns nur auf die erwähnten zeitweise kleinen Digitalisgaben beschränkt, und ich glaubte auch nicht, daß für ein sonstiges therapeutisches Handeln eine Indikation vorlag."

Wenn man bedenkt, daß dieser Kranke neben einem schweren kombinierten Vitium cordis eine „schwere Hypertonie" hatte, so dürfte uns das für die letzte Diagnose markante klinische Symptom besonders interessieren und wir sehen tatsächlich nach Jahresfrist insofern einen völlig geänderten Kurvenlauf, als wir neben normalen systolischen Blutdruckwerten nur noch vorübergehend Werte bis zu 200 *mm* Hg registrieren, im ganzen aber feststellen können, daß sich „die Hyper-

tonie" wesentlich gebessert hat. 1922 war der Kranke wesentlich leistungsfähiger und für seinen an sich schweren Zustand in recht befriedigendem subjektiven Wohlbefinden. Der Kranke ist nun zum dritten Male 1923 in meine Behandlung getreten. Sujektiv in ausgezeichnetem Zustande waren die höchsten bis jetzt registrierten Abendwerte 180 *mm* Hg in 3 Wochen.

Daß auch bei einem Kranken, der klinisch das Bild der schweren Herz- und Hirnsklerose zeigte, bei extrem hohen systolischen Blutdruckwerten die Blutdruckkurve aus einem späteren Lebensabschnitt wertvolle Aufschlüsse über das Verhalten dieses Symptoms gibt, zeigt das nachfolgende Beispiel Nr. 12 eines 68jährigen Herrn, der nach der Geschäftsübertragung an seinen Sohn die vorher geschilderte Umstellung in seinem Leben vornehmen konnte.

Beispiel Nr. 12:

Systolische	Abendwerte 1921:	205 **230** 205 215 220 220 225 **230** 230 230 205 205 200 210 205
„	Morgenwerte 1921:	200 190 195 195 185 210 190 205 196 180 **175** 190 180 195 180
Systolische	Abendwerte 1922:	**160 160** 180 180 170 160 200 205 200 180 190 165 160 165 170
„	Morgenwerte 1922:	155 155 160 175 165 160 160 160 170 150 145 **140 140** 140 145

Einmal konnten 1921 Remissionen unter 180 *mm* Hg neben systolischen Druckwerten von 230 *mm* Hg verzeichnet werden. Diese Feststellung berechtigte zu der Annahme, daß es vielleicht noch möglich wäre, nach Ausschaltung der für diesen Kranken besonders schädlichen exogenen Momente einmal größere Schwankungen zu erreichen und auf der anderen Seite vielleicht eine Senkung des systolischen Druckes im ganzen zu erzielen, zumal dieser Kranke nach vorausgegangenem apoplektischen Insult durch seine „Hypertonie" in dieser Beziehung sehr gefährdet war. 1922 wurde tatsächlich eine wesentlich günstigere Blutdruckkurve registriert, wobei ausdrücklich betont wird, daß der Kranke objektiv und subjektiv sich in weit besserem Zustand befand als ein Jahr vorher. Beispiel Nr. 12.

Im weiteren zeigen wir in Zahlenbeispielen an einer Kranken den Ablauf der Blutdruckkurve in zwei aufeinanderfolgenden Jahren, bei der in der ersten Zeit der ersten Beobachtung die Angst, nierenkrank zu sein, ganz im Vordergrund stand. Die Funktionsprüfung der Niere ergab vollkommen normale Werte im übrigen war der klinische Befund überaus gering. Man konnte keine andere Diagnose als die der genuinen Hypertonie stellen. Die großen Remissionen ließen an eine günstige Prognose denken und rechtfertigten die Annahme, daß auch hier eine Umstellung im Leben dieser überaus tätigen und sich abhetzenden Hausfrau wirksam sein möchte. 1922 kam die Kranke wieder ohne eigentlich einer Behandlung zu bedürfen, was sie auch selber empfand, und zeigte dabei den in der zweiten Hälfte des Beispiels Nr. 13 dargestellten Ablauf ihrer systolischen Blutdruckwerte.

Systolische	Abendwerte 1921:	210 210 **220** 210 210 **220 220** 210 210 210 205 210 210 200 210
„	Morgenwerte 1921:	190 180 195 200 180 **170** 210 200 190 **170** 185 185 185 **170** 175
Systolische	Abendwerte 1922:	190 **200** 190 200 180 180 **180** 170 180 **170** 180 180 170 180 170
„	Morgenwerte 1922:	150 150 180 160 160 **155** 160 155 165 150 **135 145 140** 145 **135**

Noch schöner zeigt der Verlauf der Blutdruckkurve einer 64jährigen Dame aus drei verschiedenen Jahren auf der einen Seite, welche Schlüsse man aus der Blutdruckkurve auf die Prognose stellen konnte und wie sich auf der anderen Seite diese Schlüsse von einem zum anderen Jahr als richtig erwiesen (Beispiel Nr. 14).

Beispiel Nr. 14.

Systolische Abendwerte 1920:	180	180	170	190	190	200	195	200	180	**205**	**205**	180	175
„ Morgenwerte 1920:	170	170	**150**	170	160	170	160	160	**155**	175	170	155	**150**
Systolische Abendwerte 1921:	170	170	**180**	175	160	160	160	**180**	170	160	160	160	
„ Morgenwerte 1921:	160	160	150	160	**130**	135	**130**	140	135	150	150	150	
Systolische Abendwerte 1922:	150	145	150	160	**165**	150	150	160	160	**165**	150	150	**165**
„ Morgenwerte 1922:	140	140	**130**	140	140	130	**125**	130	135	130	**125**	130	135

Es handelte sich um eine einfache hypertonische Arteriosklerose. Bei dem völligen Fehlen eines klinischen Nierenbefundes und bei sorgfältiger Kontrolle der Nierenfunktion lag kein Grund vor, bei dieser Kranken die Niere in der Diagnose besonders zu betonen. Diese Kranke war wegen ihres zu hohen Blutdrucks und der „hochgradigen Verkalkung" vor allem 1920 von ihren Angehörigen in bezug auf ihre Lebensdauer höchst pessimistisch eingeschätzt worden. Auch diese Kranke war in der Lage, sehr pünktlich zu Hause die erforderliche Schonung und Ruhe durchzuführen und hatte vor allem schon nach der ersten Beobachtung aufgehört, sich über ihren Blutdruck und ihre Verkalkung Sorgen zu machen.

Als Ergebnis dieser Feststellungen möchten wir im Hinblick auf die Prognose vor allem größere Intermissionen auch bei an sich sehr hohen Einzelwerten des systolischen Drucks als ein prognostisch und auch wohl therapeutisch günstiges Zeichen auffassen, wie auf der anderen Seite ein Kurvenverlauf bei hohen systolischen Werten mit nur kleinen Remissionen oder der Übergang in diese Kurvenform wohl häufig im Sinne einer schlechten Prognose verwertet werden kann und auf der anderen Seite diese Kurvenform bei genügend langer Registrierung die Annahme rechtfertigt, daß alle Versuche, den arteriell erhöhten Druck zu erniedrigen, ein aussichtsloses therapeutisches Handeln darstellen dürften.

V. Die Behandlung des arteriell erhöhten Blutdrucks.

Wenn Romberg in einer Darstellung „Über den Blutdruck" mit aller Klarheit hervorhebt, daß die „Hypertonie als solche" eine spezielle Behandlung nicht erfordere daß die Regelung des Gesamtbefindens allein maßgebend wichtig sei und daß ein schematisches Bestreben, den arteriellen Hochdruck zu erniedrigen, in keiner Weise zu empfehlen sei, da die Verhältnisse viel zu verwickelt wären, als daß wir mit den verfügbaren Mitteln hoffen dürften: sie „in erwünschter Weise zu lenken" — so können wir uns in Anlehnung an diese Gedanken und in Hinblick auf die aus den Blutdruckkurven leicht abzulesenden Tatsachen bei der Darstellung der überaus zahlreichen Behandlungsmethoden sehr kurz fassen.

Daß für diese Kranken, bei denen die arterielle Blutdruckerhöhung ein markantes Krankheitszeichen im Gesamtbilde ihrer Krankheit ist, die seelische Einstellung von größter Wichtigkeit ist, darauf weisen neben zahlreichen Autoren vor allem Krehl, F. Müller, Romberg wie auch Goldscheider, Pahl, Volhard u. v. a. immer wieder hin.

Man findet die dauernde arterielle Blutdruckerhöhung meistens bei Menschen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahre. Dies gilt vorwiegend von den Kranken, die man zur „essentiellen Hypertonie" rechnet. Sehr häufig beherrschen hier cerebrale bzw. nervöse Beschwerden das Krankheitsbild. Es ist zunächst die Frage zu erörtern, ob Kranke, die eine dauernde arterielle Blutdruckerhöhung als

wesentliches Symptom zeigen — gleichviel aus welchen Ursachen — überhaupt psychische Besonderheiten erkennen lassen vor anderen Kranken mit Störungen des Circulationsapparates, welche dieses Symptom nicht zeigen.

Unentschieden ist, ob die Neigung zur dauernden arteriellen Blutdruckerhöhung den Boden für eine gewisse Erregbarkeit und eine abnorme psychische Einstellung schafft, oder ob Menschen, die ihrer Konstitution nach und durch Erbanlage in diesem Sinne schon von vornherein veranlagt sind, einmal besonders leicht „Hypertonie" bekommen, oder nur bei dem zufälligen Zusammentreffen von Hypertonie und ihrer Konstitution das nervöse Moment besonders deutlich hervortreten lassen. Geht man von der Annahme aus, daß der Grund der Druckerhöhung in einer veränderten Einstellung des vasomotorischen centralen Regulationsapparates (Krehl) zu suchen ist und dieser central reguliert wird von übergeordneten Centren, so ist es ja ohneweiters einleuchtend, daß allgemein nervöse Einflüsse vor allem in psychischem Geschehen geeignet sind, den gesamten Mechanismus zu beeinflussen.

Braun, der in seinem Buch über Herz und Psyche der Psyche des Hypertonikers ein besonderes Kapitel widmet, findet, daß andauernd hoher Blutdruck ausnahmslos mit seelischen Veränderungen einhergehe. Insbesondere die Kategorie der jugendlichen Hypertoniker soll schon frühzeitig gewisse konstitutionelle Besonderheiten der Psyche zeigen. Die Hauptgruppe rechnet Braun den 50jährigen zu und spricht geradezu vom klimakterischen Mann; er schreibt:

„Es sind darunter viel Jähzornige, die leicht aufbrausen bei geringfügigen Anlässen, leicht heftig werden, Überempfindliche, die auf die Nadelstiche des Lebens mit starken Unlustaffekten antworten und alles schwer nehmen, Ängstliche, welche sich über den Grund ihrer Ängstlichkeit oft nicht Rechenschaft ablegen können, Unausgeglichene, in ihrer Stimmung Schwankende, Unsichere.

Eine große Zahl von Hypertonikern gehört fast ausnahmslos den besseren und besten Lebenskreisen an. Es sind sehr häufig Menschen, von denen das Leben viel verlangt hat, die aber auch selbst viel vom Leben verlangen; Kaufleute in verantwortlicher, sorgenvoller, aufreibender Tätigkeit u. s. w. Nicht selten wird die erste Mahnung des Leidens häufiger auf einen psychischen Insult zurückgeführt als auf einen körperlichen.

Alle Klagen und Beschwerden laufen so ziemlich auf den einen Punkt hinaus, die quälende Unruhe bei Tag und bei Nacht. Besonders charakteristisch ist die Verkürzung des Schlafes. Die Kranken erwachen bereits nach einigen Stunden und können nicht wieder einschlafen, so fühlt er sich am Morgen müde, zerschlagen, wie gerädert, der Hypertoniker ist immer nervös, reizbar und launisch. Der Hypertoniker ist immer weinerlich. Ehemals vollwertige Männer, welche in schwerem Lebenskampf ruhig, sicher und gesetzt ihren Lebensweg gegangen waren, Tränen nie gekannt hatten, werden kleinmütig, in ihrer Stimmung schwankend und weinerlich."

Wenn auch diese Ausführungen Brauns über die Psyche des Hypertonikers sicher nicht derart aufzufassen sind, als wären sie geradezu charakteristisch für jeden Kranken mit dauernder Blutdrucksteigerung, so habe ich die etwas breit angelegte Schilderung Brauns doch absichtlich angeführt, weil drei wesentliche psychische Momente darin beschrieben werden, die man tatsächlich immer wieder bei Kranken mit Hypertonie findet. Es sind dies: die größere Erregbarkeit gegenüber den Reizen des alltäglichen Lebens, die Verkürzung des Schlafes und die Neigung zu depressiven Stimmungen. Das sind ja wohl auch die drei markanten psychischen Veränderungen, die allgemein jeder Arzt von seinen Kranken her kennt.

Ich erinnere mich unter 350 Kranken nicht eines Kranken, der nicht eines oder mehrere der angeführten Symptome psychischer Natur deutlich zeigte.

Das scheint mir für die Behandlung dieser Krankheitszustände wesentlich zu sein.

An einem ganz anderen Beispiel mag auf die engen Beziehungen zwischen psychischem Erleben und organischen Prozessen hingewiesen werden, wie dies neuerdings Frehse für Nierenkranke geschildert hat. Frehse führt aus,

daß mehrfach von intelligenten Kranken mit Bestimmtheit versichert wurde, daß sie sich im allgemeinen ganz leidlich fühlten, daß aber bei heftigen psychischen Einwirkungen immer schubartig eine Verschlimmerung ihres Zustandes eintrete. So gab ein älterer Notar, der seit vielen Jahren an einer chronischen Nephritis litt, an, er habe immer nur eine Spur Eiweiß im Harn gehabt, aber zweimal sei die Eiweißausscheidung nach starken seelischen Erregungen

bedeutend stärker gewesen, u. zw. das eine Mal beim Tode seiner Mutter und das andere Mal, als er beinahe mit seinem Automobil ein Kind überfahren hätte, wobei er sehr erschrocken sei und sich sehr aufgeregt habe. Eine junge Frau bemerkte eine auffallende Verschlechterung ihres Allgemeinbefindens mit Zunahme des Eiweißgehaltes im Harn, seitdem sie sich wegen der schweren Erkrankung ihres Kindes große Sorgen machte.

Auch in der Blutdruckkurve kommt dies deutlich zum Ausdruck. Man vermißt fast regelmäßig die Senkung des Blutdrucks am Morgen nach einer schlechten Nacht. Wir sehen in gleicher Weise den plötzlichen Anstieg des Blutdrucks über 50% des Mittelwertes nach einem aufregenden Telephongespräch. Die Nachricht der Ermordung Rathenaus löste bei 4 Kranken eine Blutdrucksteigerung von über 50% aus. Schlechte geschäftliche Nachrichten, ja selbst die kleinsten Differenzen untergeordneter Art drücken sich sofort in einem Anstieg des Blutdrucks aus, wie umgekehrt das Eingehen des Arztes auf den seelischen Gesamtzustand vor allem auf depressive Momente eine deutliche Auswirkung in dem Verlauf der Blutdruckkurve zeigen.

Wir sehen dies in einfacher Weise aus dem Verlauf der Blutdruckkurve und führen hier einige charakteristische Beispiele an, die die psychische Beeinflussung des arteriell erhöhten Blutdrucks markant zeigen:

Beispiel Nr. 15 zeigt bei einem 48jährigen Patienten den Anstieg des arteriellen Drucks nach einer schlechten Nacht und in einem zweiten Kurvenstück den Anstieg des Drucks bis zu 240 *mm* Hg nach einer schweren Auseinandersetzung mit der vorgesetzten Behörde, welche die Pensionierung des Patienten beantragen wollte. Die ständige Erregung, in der dieser Kranke einige Tage lang bis zur Klärung der Angelegenheit in einer für ihn günstigen Weise lebte, kommt in der Blutdruckkurve zum Ausdruck.

Beispiel Nr. 15: Bei diesem Kranken lagen die Blutdruckwerte in der Kurve in den Abendwerten durchschnittlich bei 190 *mm* Hg, in den Morgenwerten zwischen 150 und 160 *mm* Hg; nach einer Erregung und einer im Anschluß an diese Erregung durchgemachten „schlechten Nacht" steigt der systolische Druck an auf 220 *mm* Hg, nach dem Abklingen dieser Erregungen werden in der Blutdruckkurve die für diesen Kranken charakteristischen Blutdruckwerte: Morgens etwa 150, abends 190 *mm* Hg registriert.

Systolische Abendwerte:	170	190	190	190	**220**	180
„ Morgenwerte:	145	160	170	165	170	155

Bei dem gleichen Kranken sehen wir aus einem weiteren Zahlenbeispiel, welches der Blutdruckkurve entnommen ist, einen noch stärkeren Anstieg der systolischen Blutdruckwerte dadurch, daß der Kranke durch berufliche Schwierigkeiten mehrere Tage lang in einer ständigen Erregung war (drohende Pensionierung).

Systolische Abendwerte:	190	190	185	190	**220**	**240**	**225**	**220**	190	185
„ Morgenwerte:	160	155	150	170	**200**	**210**	170	170	155	150

Eine Kranke, die an sich ohne jede Störung durch Erregungen ihren Aufenthalt durchmachte, erlitt in der letzten Woche ihrer Kur dadurch ein psychisches Trauma, daß der Mann der Patientin in Gegenwart des Arztes erklärte, sie bilde sich ihre ganze Krankheit ein. Die Kranke war über das mangelnde Verständnis ihres Mannes, mit dem sie an sich in gespanntem Verhältnis lebte, derart erregt, daß sie kaum zu beruhigen war. Die arterielle Blutdruckkurve zeigt in ihrem zweiten Teil einen Anstieg bis zu 220 *mm* Hg und somit einen systolischen Druckwert, der in den ersten drei Wochen nie registriert wurde (Beispiel Nr. 16).

Beispiel Nr. 16. Diagnose: Essentielle Hypertonie, einige charakteristische Zahlenbeispiele aus der Blutdruckkurve in der Ruhe.

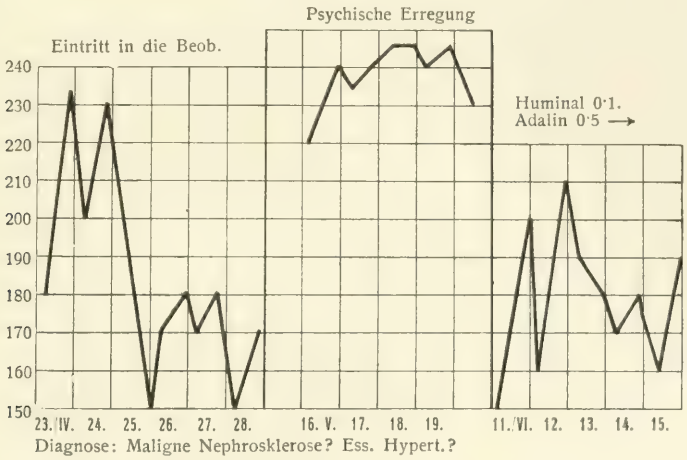
Systolische Abendwerte:	**180**	170	175	175	165	165	**160**	165	160	165	**160**	170
„ Morgenwerte:	170	155	165	160	150	150	**140**	145	150	150	**145**	155

Dieselbe Kranke nach einer hochgradigen Erregung am Ende einer an sich sehr gut verlaufenden Behandlung:

Systolische Abendwerte:	205	210	**220**	**220**	205	190
„ Morgenwerte:	180	185	185	**200**	190	165

Bei einer dritten Kranken, die psychisch ganz auf ihren Blutdruck eingestellt war und außerdem auf die kleinsten äußeren Anlässe hin in die größte Erregung geriet, sehen wir in dem ersten Abschnitt der Kurve einen Abfall des Blutdrucks, nachdem die Kranke sich in ihrer neuen Umgebung zurechtgefunden hat. Die Todesnachricht einer nahen Verwandten, gefolgt mit mehreren schlaflosen Nächten, bewirkt einen Anstieg des arteriellen Blutdrucks auf Werte von 220—245 *mm* Hg. Eine längere Zeit fortgesetzte Behandlung mit kleinen Luminalgaben unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Seite der Patientin führt zu Blutdruckwerten, die in dem dritten Kurvenabschnitt registriert werden (Fig. 17).

Fig. 17.



Diagnose: Maligne Nephrosklerose? Ess. Hypert.?

Daß schon die Angst vor der Abreise, die Rückkehr in das häusliche Getriebe und die Furcht vor kommenden Hindernissen im Haushalt eine entsprechend psychisch labile Frau mit dem Blutdruck erheblich verändern kann, zeigt ein Beispiel (Nr. 17). Die Kranke hatte sich in dem Gefühl, eine größere Ruhezeit vor sich zu haben, in den ersten Wochen ausgezeichnet erholt, in den letzten Tagen vor der bevorstehenden Abreise machte die Kranke psychisch einen ganz veränderten Eindruck. Während sie vorher die Ruhe außerordentlich genossen hatte, kam sie nicht mehr von dem Gedanken um die Wiedereröffnung ihres Haushalts los. Sie erkundigte sich dauernd in den letzten Tagen nach Preisen und allen möglichen häuslichen Fragen und steigerte sich von Tag zu Tag mehr in die Sorge, die objektiv betrachtet gar nicht nötig gewesen wäre. Es sei betont, daß diese Frau an sich ganz besonders labil und außerordentlich empfindlich war (Nr. 17).

Beispiel Nr. 17: Wir vergleichen einige charakteristische Zahlenwerte des systolischen Blutdrucks aus der Zeit, in der die Kranke sich in völliger Ruhe in der Behandlung befand mit einigen entsprechenden Zahlen, welche in der Blutdruckkurve registriert wurden, als die Kranke durch die „drohende Abreise“ stark psychisch erregt war.

Während der Behandlung:

Systolische Abendwerte:	**190**	185	170	**170**	170	**165**	**165**	165	170	170	165	170
„ Morgenwerte:	180	165	160	170	165	145	**140**	145	140	150	**140**	145

Psychische Erregung durch die drohende Abreise:

Systolische Abendwerte:	**240**	220	205	205	240	230	**240**
„ Morgenwerte:	200	**190**	200	195	200	**190**	200

Wenn wir endlich bei einer 48jährigen Kranken sehen, wie die Blutdruckwerte sich ändern zu Zeit der Menstruation, welche für diese Kranke begleitet war von einer besonderen psychischen Labilität, so mögen diese Beispiele genügen, um die Zusammenhänge zwischen psychischem Geschehen und den Ablauf des uns hier interessierenden Symptoms zu zeigen. Die Kranke des Zahlenbeispiels Nr. 18 befand sich im Klimakterium und zeigte bei und während der Menstruation ausgesprochen depressive Züge, die ihre besondere Überwachung ratsam erschienen ließen (Nr. 18).

Beispiel Nr. 18: Auch hier vergleichen wir wieder einige charakteristische Zahlenwerte der 12 Wochen lang aufgenommenen Blutdruckkurve und wählen die Zahlen während der Behandlung vor der Menstruation im Vergleich zu den systolischen Blutdruckzahlen während der Menstruation, die für die Kranke mit einer ganz eindeutigen psychischen Veränderung einherging.

Während der Behandlung vor der Menstruation:

Systolische Abendwerte:	**180**	170	175	175	**168**	168	145	**150**
„ Morgenwerte:	150	150	160	160	140	140	135	135

Während der Menstruation:

Systolische Abendwerte:	**215**	**215**	**210**	180
„ Morgenwerte:	160	155	160	170

Noch einfacher zeigt umgekehrt die Kurve Nr. 6 wie ohne weiteres ein Abfall der hohen Blutdruckwerte dadurch eintritt, daß die Kranke ihre innere Ruhe wieder findet. Diese Kranke hatte eine Thrombose der Art. centr. retinae erlitten. Aus einigen hohen Druckmessungen hatte man die Diagnose einer Schrumpfniere mit Augenhintergrundveränderungen gestellt. Die Kranke hatte die Diagnose „Schrumpfniere" erfahren und lebte nun — an sich psychisch labil — in ständiger Erregung. Der Kurventypus zeigt nicht nur die Besserung der Kranken, sondern auch die Möglichkeit, aus der Kurve mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose einer malignen Nephrosklerose abzulehnen.

Fig. 18.

Arterielle Blutdruckerhöhung bei Arteriosklerose. Abfall der Druckkurve bei Ruhe ohne sonstige Behandlung.

Ganz besonders sei auf die Bedeutung hingewiesen, die die Einstellung des Patienten zu „seinem Blutdruck" für dessen Wohlergehen und für die Behandlung haben kann. Die meisten Kranken mit arteriell erhöhtem Blutdruck wissen, daß die Beobachtung und Beurteilung dieses Symptoms für den Patienten wie für den Arzt von großer Bedeutung ist und bringen so von vornherein eine besondere Einstellung je nach Temperament, nach Bildungsgrad und Ängstlichkeit mit. Nur die wenigsten Kranken verzichten auf eine Aufklärung über den zu hohen Blutdruck. Ich weiß aus persönlichen Erfahrungen, daß die jeweilige Höhe des Blutdrucks bei einer großen Zahl mir bekannter Kranker das tägliche Gespräch auf der Kurpromenade darstellte. Viele dieser Kranken verfolgen spontan aufmerksam alle wissenschaftlichen

und unwissenschaftlichen Hilfsmittel, von einer aufdringlichen Zeitungsreklame ganz zu schweigen. Recht häufig ist auch die Frage der Kranken nach dem Zusammenhang des Blutdrucks und einer eventuellen Schrumpfniere, ebenso wie die Frage nach dem Grad einer „Verkalkung“. Die Art und Weise, auf diese Fragen zu antworten oder sie zu umgehen, scheint gerade bei der psychischen Einstellung des Hypertonikers von großer praktischer Bedeutung.

Der Ansicht von Tobias kann ich mich nicht anschließen, daß der Patient durch zu häufige Blutdruckmessungen ungünstig beeinflußt würde. Im Gegenteil, der Patient findet in der sorgfältigen Registrierung eines Symptoms seiner Krankheit nach meinen Erfahrungen immer eine Quelle der Beruhigung und hat kein Bedürfnis mehr, sich anders als bei seinem Arzte über dieses Symptom Rat zu holen; außerdem werden wiederholte Messungen den Reiz der Neuheit verlieren und entbinden nach meinen Erfahrungen den Arzt automatisch von der Notwendigkeit, über dieses Symptom zu sprechen.

Goldscheider hat neuerdings in einer längeren Abhandlung über Krankheit und Mensch dargelegt, wie sich das Verhältnis des Kranken zu seiner Krankheit, und des Arztes zur Krankheit aus den verschiedensten Komponenten zusammensetzt, und eine wie große Rolle all das spielt, was der Kranke aus früheren Erlebnissen oder Erfahrungen mit zum Arzte bringt oder durch Zufälligkeiten vom Arzte erfährt: „der autoplastische Teil des Krankheitsbildes“.

„Es bleibt uns gar keine Wahl, ob wir dieses autoplastische Bild berücksichtigen sollen oder nicht, denn tatsächlich können wir gar nicht anders, als es mitbehandeln. Wir behandeln stets zwangsläufig den ganzen Menschen; es handelt sich nur darum, ob wir es bewußt und vernünftig mitbehandeln oder ob wir etwa die Krankheit behandeln, den Menschen aber gleichzeitig mißhandeln.“ (Goldscheider.)

Alle falschen oder übertriebenen Vorstellungen der Kranken über ihren Blutdruck und die hiermit zusammenhängenden falschen Vorstellungen über drohende Gefahren (Schrumpfniere, Adernverkalkung u. s. w.) sind von Grund auf zu beseitigen.

Bei der gewählten Methode, von sämtlichen Kranken während der ganzen meist 4—6wöchentlichen Kurdauer grundsätzlich eine Blutdruckkurve anzulegen, fällt, wie eingangs erwähnt, die Notwendigkeit über den Blutdruck zu sprechen, von vornherein weg, da die Kranken ja die beruhigende Gewißheit haben, das dieses Symptom, dem sie selber den größten Wert beilegten, sorgfältig beobachtet wird. Im übrigen wurde durchaus nach dem Vorschlage Rombergs verfahren, gar keine Zahlen zu nennen und nach Möglichkeit eine Erörterung über den Blutdruck zu vermeiden. Ein eingehendes Beschäftigen mit der Persönlichkeit des Kranken zeigt in häufigen Fällen auch das Vorausgehen eines psychischen Traumas, welches in dem Vorstellungsleben des Kranken unbewußt eine Rolle spielt. Eine Aussprache über derartige seelische Erlebnisse unterstützt die Behandlung in hohem Maße.

So wichtig, wie es ist, den Kranken von der **Überwertung seiner Symptome** abzubringen, so wichtig ist es auch, die Zeit des Zusammenseins mit dem Kranken, zumal, wenn sich diese Zeit über Wochen hinaus erstreckt, dazu auszunutzen, die Persönlichkeit des Kranken in ihren Beziehungen zur Krankheit wenn nötig umzustellen.

Es ist hierbei überaus wichtig, die Einsicht und die Vernunft des Kranken je nach Möglichkeit zu Hilfe zu nehmen. So wie man den meisten Kranken nach kurzer Zeit beibringen kann, daß das Nachdenken und die Unterhaltung über den arteriell erhöhten Blutdruck unwesentlich und zwecklos für ihn

wie für den Arzt ist, so kann man auch bei allen therapeutischen Maßnahmen je nach dem Bildungsgrad dem Kranken in allgemeinen Umrissen Ziel und Zweck einer eingeleiteten Behandlung verständlich machen. Die Kranken lernen es bald, in ihrer Lebensführung die Momente auszuschalten, die eine Steigerung der Beschwerden zur Folge haben.

Bei der psychischen Behandlung möchte ich ein Behandlungsverfahren erwähnen, das sich bei einem Teil der Kranken, und das sind besonders die Gebildeten, sehr bewährt hat. Die Kranken geben häufig an, daß sie ihren Schlaf nicht finden, weil sie zu viel Gedanken vom Tage im Kopf haben. Gerade unter den heutigen Verhältnissen legen sich derartige Kranke mit den Sorgen, Hoffnungen, Erwartungen und Enttäuschungen des Tages zu Bett und reagieren nicht ab. Ich habe hier bei den verschiedensten Kranken, die – in den ersten Tagen belächelten sie mein Ansinnen – dadurch manches Schlafmittel entbehren können, daß ich sie vor dem Zubettgehen eine schwierige Patience legen ließ. Ich erhielt später wiederholt brieflich die Nachricht von diesen Patienten, daß sie dieses einfache Mittel zum Abreagieren auch zu Hause allabendlich mit gutem Erfolg benutzen.

Häufig wird man sich bei der psychischen Behandlung des Kranken nicht auf das geschilderte Eingehen auf den Kranken beschränken können sondern zu Beruhigungsmitteln greifen müssen. Stärkere narkotisch wirkende Mittel kann man außer acht lassen. Die Brompräparate, am einfachsten in Form einer Trinkkur, etwa 40 *g* in 14 Tagen bis 3 Wochen, haben einen sehr günstigen Einfluß, man kombiniert so leicht eine Trinkkur mit einem Medikament, ohne daß der Patient auf dieses Mittel besonders aufmerksam gemacht wird; die üblichen Baldrianpräparate leisten vor der Nacht vorzügliche Dienste.

Beispiel Nr. 19. Wir zeigen dies an einem für derartige Kranke ganz charakteristischen Zahlenbeispiel, das wir wieder einer genügend lange registrierten Blutdruckkurve entnehmen. In den ersten 3 Wochen steht die 64jährige Kranke (Diagnose: hypertonische Arteriosklerose) unter dem Einfluß einer sehr streng durchgeführten Ruhebehandlung und Freiliegekur. Da die Kranke sehr erregbar war, bekam sie in 3 Wochen 40 *g* Brom als Trinkkur. In dem zweiten Zahlenbeispiel der gleichen Kranken führen wir einige systolische Blutdruckwerte an, welche aus der Zeit stammen, in der die Kranke keine besondere Behandlung erfuhr, größere und kleinere Spaziergänge unternahm und allerhand aufregenden Nachrichten von zu Hause ausgesetzt war.

a) Strenge Ruhebehandlung, Freiliegekur und Brom.

Systolische Abendwerte:	**170**	**170**	165	160	165	160	160	**150**	160
„ Morgenwerte:	160	160	155	145	145	140	140	**135**	145

b) Spaziergänge, keine besondere Behandlung, zahlreiche Aufregungen.

Systolische Abendwerte:	**220**	210	200	200	200	**218**	210	200
„ Morgenwerte:	190	185	180	**175**	180	195	**190**	180

In Fällen, in denen eine starke Schlafverkürzung besonders störend ist, hat sich mir die Verabreichung von Adalin + Luminal in einer Dosis von 0·5 + 0·1 als Mischpulver sehr bewährt. Das Luminal ist ja ein hervorragendes Mittel auch in kleinen Dosen, die allgemeine Erregbarkeit herabzusetzen, ohne unangenehme Nebenerscheinungen zu machen und wird deshalb in der Psychiatrie bei depressiven Zuständen angewendet. Bei internen Krankheitszuständen findet bisher das Luminal weniger Verwendung, weil man dieses Mittel als etwas zu stark fürchtet, doch möchte ich nach meinen Beobachtungen die Kombination mit Adalin aufs wärmste empfehlen. Ich sah in vielen Hundert Darreichungen niemals unangenehme Nebenwirkungen. Der an sich psychisch leicht beeinflußbare Kranke erfährt hierbei die Zusammensetzung des „neuen Mittels" am besten nicht. Immer wieder konnte die Beobachtung gemacht werden, daß Kranke, die jahrelang sich an Adalin gewöhnt hatten und dies nun zur Behandlung ihrer Schlaflosigkeit ablehnten, auf die ihnen unbekannte Kombination von Adalin auch schon mit 0·05 Luminal die ganze Nacht schliefen, ohne von dieser Kombination am nächsten Morgen eine üble Nachwirkung zu spüren. In gleicher Weise bewährt sich eine Kombination von Bromural und kleinen

Luminaldosen als Mischpulver, wie auch das Bromural in kleinen Dosen über den Tag gegeben 3—4mal $^1/_2$ Bromuraltablette vortreffliche Dienste leistet, wovon ich mich in einer eigens angestellten größeren Beobachtung in jüngster Zeit einwandfrei überzeugen konnte. Man kann dann auf diese Weise das Brom in flüssiger Form entbehren und hat in dem Bromural (Knoll) in Kombination mit Luminal am Abend eine sehr bequeme Form der medikamentösen Behandlung.

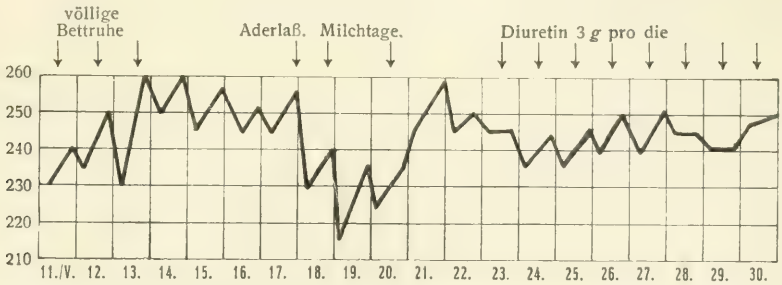
II. Medikamentöse Behandlung.

Denken wir an die Worte Strümpells, daß wir mit jeder Flasche Medizin, die wir verschreiben, gleichzeitig eine suggestive Wirkung ausüben, so können wir bei der Bewertung von Erfolgen der medikamentösen Therapie beim arteriell erhöhten Blutdruck nicht kritisch genug sein.

Das autosuggestive Moment spielt gerade bei diesen Kranken eine große Rolle.

Daß in schweren Fällen von maligner Nephrosklerose alle Bestrebungen, den extrem erhöhten arteriellen Blutdruck im Sinne der Erniedrigung zu beeinflussen, fehlschlagen, wurde schon vorher betont (Fig. 19).

Fig. 19.



„Maligne Nephrosklerose".
Während 10 Wochen werden systolische Blutdruckwerte unter 210 *mm* Hg nicht registriert. Jede medik. und Bäderbehandlung ohne Einfluß auf die „Kurve". Bäder (CO_2) subjektiv sehr gut vertragen.

Weder vollständige Bettruhe noch irgend welche sonstige therapeutische Maßnahmen vermögen den an sich hohen systolischen Druck für längere Zeit zu erniedrigen und es gelingt nicht, größere Intermissionen zu registrieren. Auch ein ausgiebiger Aderlaß und Milchtage bei völliger Bettruhe bewirken nur einen vorübergehenden Abfall.

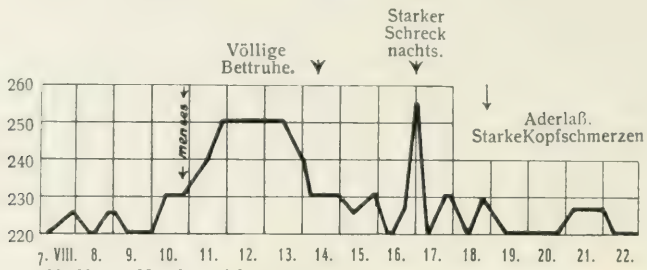
Trotzdem solche Kranke subjektiv oft in erstaunlich gutem Zustande aus der Behandlung ausscheiden und auch häufig im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung die nächste Umgebung des Kranken nicht an die Schwere des Zustandes glauben mag, trat beim Versagen jeglicher Behandlung, welches in der hier geschilderten Weise in der Blutdruckkurve zum Ausdruck kommt, jedesmal im Verlauf der beobachteten Fälle in einem Zeitraum von 6 Monaten nach Abschluß der Behandlung der tödliche Ausgang der Krankheit ein. Wir verweisen hier auf die Fig. 19 und 20.

Die Blutdruckkurve schützt hier in einfacher Weise vor Fehlschlüssen. Nur wenn man eine dauernde Senkung der Mittelwerte oder eine lange Zeit anhaltende Labilität des Blutdrucks erzielt hat, darf dies einer medikamentösen Theraphie unter Umständen zugeschrieben werden. Eine kurzdauernde Senkung ist klinisch wie praktisch therapeutisch ohne Bedeutung.

Die heute gebräuchlichsten Medikamente bei der Behandlung der arteriellen Hypertension sind die Nitrite, die Theobrominpräparate, zahlreiche Kombinationsformen aus der Gruppe der Purinderivate und das Jod. Neuerdings wird Papaverin, das Campherpräparat Cadechol und seine Verbindung mit Papaverin unter dem Namen Perichol viel verwendet. Unter den Theobrominpräparaten steht wohl Diuretin an erster Stelle in der Praxis.

Man kann in Übereinstimmung mit F. Müller, Romberg, Grober, Graßmann u. a. m. feststellen, daß dem Jod eine blutdrucksenkende Wirkung nicht zukommt. Auch Pahl lehnt das Jod „außer bei luetischer Anamnese“ ab.

Fig. 20.



„Maligne Nephrosklerose“.
Brom + Diuretin + ausgiebige Ruhebehandlung ohne Erfolg.
Syst. Druck in 5 Wochen nicht unter 220 *mm* Hg.

Aber in der Praxis wird doch immer noch „wegen des hohen Blutdrucks“ — das übrigens sehr teuere Jod in dieser Hinsicht nutzlos verordnet.

Wenn wir also das Jod ablehnen, so geschieht dies hier nur unter dem Gesichtspunkt, ob es möglich ist, den arteriell erhöhten Blutdruck durch dieses Mittel günstig zu beeinflussen. Und diese Fähigkeit kommt dem Jod nicht zu.

Dagegen sind wohl vor allem die Theobrominpräparate im stande, „eine Labilität“ des arteriell erhöhten Blutdrucks zu bewirken. Die Labilität des Symptoms scheint fast noch wichtiger in Hinblick auf die Kurven als die vorübergehende Senkung. Das Diuretin ist hier am gebräuchlichsten, daneben für die rectale Anwendung Theophyllin, Euphyllin u. a. m.

Nach dem bisher Gesagten scheint es mir wertvoll zu sein, durch die Darreichung großer Diuretingaben (3—4 *g* am Tage) bei geradlinigem Kurvenverlauf mit hohen systolischen Druckwerten in Erfahrung zu bringen, ob noch die Labilität des Symptoms auslösbar ist, denn ich konnte mich in zahlreichen Fällen davon überzeugen, daß die einen Kranken auf größere Diuretindosen gar nicht mehr reagierten, bei den anderen aber doch noch große Intermissionen auftraten; so scheint mir vor allem eine kurze etwa 10tägige Diuretin-Darreichung in der angegebenen Dosis auch in diagnostischer Hinsicht wertvoll zu sein.

Das über lange Zeit hin gegebene Diuretin in zu kleinen Dosen scheint mir auf den Ablauf der Blutdruckkurve ohne Einfluß zu sein. Es sei immer wieder ausdrücklich betont, daß wir hier lediglich das Symptom und seine Behandlungsmöglichkeit, soweit diese überhaupt in Frage kommt erörtern.

Novasurol in kleinsten Dosen bewährt sich vielfach, ist aber für die Behandlung besonders gelagerter Krankheitsfälle aufzusparen. Die arterielle Hypertension allein ergibt keine Indikation zur Anwendung dieses Diuretikums.

Daß der arteriell gesteigerte Blutdruck die Anwendung der Digitalis nicht ausschließt, wurde erst kürzlich wieder von F. Müller, Romberg und anderen Klinikern betont.

Im Gegenteil, wir dürfen, ganz abgesehen von der Wirkung der Digitalis auf das Herz, zumal bei kleinen Dosen eine Gefäßwirkung erwarten und diese für die Behandlung der Hypertension nutzbar machen.

Durch die Untersuchungen von Gottlieb, Kastan, Fahrenkamp, Ogawa u. a. m. ist experimentell festgestellt, daß kleine Digitalisdosen eine elektive Gefäßwirkung entfalten.

Die Beurteilung gleichsinniger Einwirkungen beim Menschen — zumal beim erkrankten Menschen — ist objektiv äußerst schwer darzustellen. Da doch immer z. B. neben einer Behandlung mit kleinen Digitalisgaben auch andere therapeutisch günstig wirkende Einflüsse mit im Spiele sind, so wird es immer schwer sein, die Komponente herauszuschälen, die gerade der Digitalis zuzuschreiben ist.

Dabei darf ich aus eigenen Erfahrungen anführen: Bei mehr als 180 Kranken mit dauernd arteriell erhöhtem Blutdruck wurde Digitalis über 14 Tage bis 3 Wochen rectal gegeben in folgender Medikation:

Verodigeni 0·4 *mg* oder Digipurat 0·05 *mg*; Ol. Cacao ad 2·0; oder es wurde gleichzeitig Theophyllin 0·2–0·3 *g* hinzugegeben. Die Behandlung mit einem Suppositorium dieser Zusammensetzung wurde 14 - 21 Tage lang täglich durchgeführt. Dabei habe ich immer den Eindruck gewonnen, daß diesen kleinen Digitalisdosen in rectaler Anwendung eine günstige Einwirkung auf den Ablauf der Blutdruckkurve zukommt, wobei natürlich zu betonen ist, daß ganz abgesehen von dem uns hier besonders beschäftigenden Symptom sich der objektive und subjektive Zustand der Kranken sichtlich besserte.

Über besonders gerichtete medikamentös therapeutische Maßnahmen, die vor allem eine blutdrucksenkende Wirkung entfalten sollen — wir erwähnen das Gefäßpräparat Heilners, das Organpräparat „Animasa" u. a. m. — ist in dieser Beziehung wohl ein einheitliches Urteil noch nicht abzugeben.

Wir stellen nur noch einmal fest, daß wir eine Reihe von Medikamenten kennen, die eine besondere „Gefäßwirkung" entfalten können, daß wir aber bei der speziell gerichteten Frage, ob es eine medikamentöse Behandlung der dauernden arteriellen Blutdruckerhöhung gibt, zu dem Ergebnis kommen, daß es eine spezielle medikamentöse Behandlungsmöglichkeit dieses Symptoms noch nicht gibt.

Nach diesen Darlegungen, die sich am einfachsten durch die Abbildungen der Blutdruckkurven ergänzen, kommen wir immer wieder zu der Feststellung, daß die arterielle Blutdruckerhöhung an sich nichts anderes als ein Symptom darstellt, freilich ein Symptom, das für eine große Gruppe von Krankheitsformen häufig genug das markanteste und am einfachsten festzustellende Krankheitszeichen ist. Und es hieße rein symptomatisch behandeln, wollten wir unser therapeutisches Rüstzeug vor allem für die Beeinflussung dieses Symptoms verwenden. Wir dürfen uns aber auch anderseits nicht der Tatsache verschließen, daß in der Praxis das Symptom des arteriell erhöhten Drucks doch recht oft Anlaß zu therapeutischen Maßnahmen gibt. Hier scheint uns die oft übertrieben reklamenhafte Anpreisung neuer „blutdrucksenkender Mittel" nicht ungefährlich. In Erinnerung an die Stellung Rombergs zu dieser Frage ist Pahls Ansicht anzuführen.

Bekanntlich unterscheidet Pahl zwischen Tonus und Tension und in einer jüngst gegebenen Abhandlung kommt es bei der Frage der Behandlung zu folgendem Ergebnis:

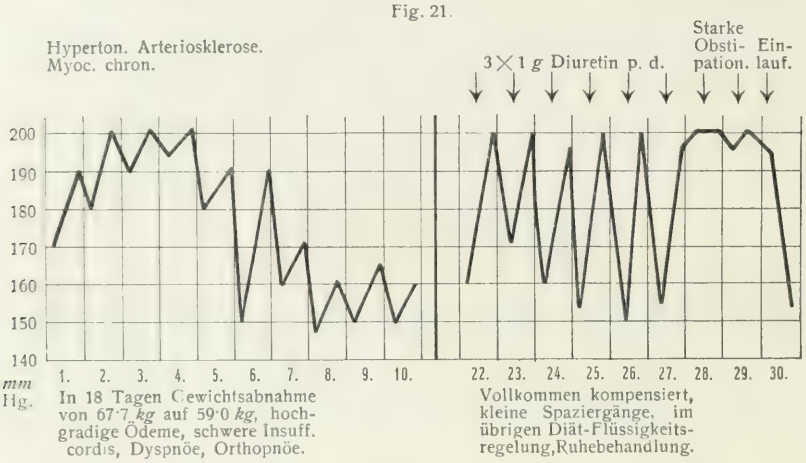
„Hinsichtlich der Beeinflussung des Tonus mit medikamentöser Therapie steht es, leider muß ich sagen, erfreulicherweise noch recht ungünstig. Wir müssen uns darüber endlich klar sein, daß es durchaus nicht im Interesse dieser Kranken liegt, ihren Herz- und Gefäßtonus ohneweiters herabzusetzen, wohl aber ist es wichtig, die Tension, wenn sie akut gesteigert ist (Gefäßkrisen, Extrasteigerung nach Volhard) auf das normale Niveau des betreffenden Individuums zurückzubringen. Es ist auf die Reizzustände im Bereiche der kinetischen Funktion, die doch viel labiler ist, einzuwirken. Für diesen Teil der Kreislaufereignisse besitzen wir ganz ausreichende Mittel."

Endlich erwähnen wir noch die „medikamentöse Beeinflussung der Hypertension bei schwer dekompensierten Herzkranken und berühren hier die Frage der Hochdruckstauung“ (vgl. Fig. 21).

Die Kurve Fig. 21 zeigt, wie auch mehrere ähnliche Kurvenbilder, daß Frehses Ansicht zu Recht bestehen dürfte, der zu der Frage des Blutdrucks bei der Dyspnöe der Herzkranken dahin Stellung genommen hat, daß er das Auftreten einer Hypertonie durch Stauung bei vorher normalem Druck ablehnt. Für die Entstehung der Hochdruckstauung scheint nach Frehse die Dyspnöe und die dadurch bedingte CO_2-Intoxikation praktisch keine Rolle zu spielen.

Wenn man nämlich „Herzkranke“, die in ein Krankheitsstadium schwerster Dyspnöe und Stauung kommen, auch vor dem Eintritt in dieses akute Stadium mit ihren Blutdruckwerten kennt, womöglich durch Kurvenabschnitte aus früheren Beobachtungen, wird man sich durch einzelne normale Blutdruckzahlen nicht

Fig. 21.



täuschen lassen, da die Kurve zeigt, daß auch schon früher eine „Hypertonie“ mit großen Schwankungen bestand. Unter diesem Gesichtspunkt ist der 2. Teil der Kurve Fig. 21 bemerkenswert. Der Kranke war wieder vollkommen kompensiert und zeigt deutlich das Vorhandensein einer arteriellen Druckerhöhung, jedoch wurden zeitweise, vor allem am Morgen, fast normale Werte registriert.

III. Diätetische und physikalische Behandlung.

Zwei Wege können bei der Behandlung des arteriell erhöhten Blutdrucks zu einer Besserung, d. h. zu einer dauernden Senkung der Mittelwerte, oder, was ausschlaggebender ist, zu einer Labilisierung des Blutdrucks führen.

1. Diätetische Maßnahmen, die ja allgemein bekannt sind und sowohl auf die renale Komponente der Erkrankung als auch auf die Gesamtregelung des Stoffwechsels Rücksicht nehmen.

2. Physikalische Maßnahmen.

1. Diätetische Maßnahmen.

Die Überbürdung des Magendarmkanals und die gewohnheitsmäßige Einnahme von schwerverdaulichen, purinreichen und salzreichen Speisen, anderseits aber auch eine einseitig vegetabile, den Darm zu stark blähende Kost wird in erster Linie zu vermeiden sein und einer diätetischen Lebensweise Platz machen müssen,

mit vor allem kleineren und somit häufigeren Mahlzeiten unter Vermeidung vor allem purinhaltiger Nahrungsmittel und stark gewürzter Speisen und einer Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, einer Kost, die sich auch unter einfachen bürgerlichen Verhältnissen durchführen läßt, ohne eine zu große Umstellung der häuslichen Küche notwendig zu machen.

Eine während einer Kur erzielte starke Gewichtsabnahme wird häufig dadurch illusorisch, daß der Kranke in wenigen Monaten sein altes Körpergewicht wieder einholt oder gar überschreitet. Sofern eine Gewichtsabnahme zur Behandlung des erhöhten arteriellen Drucks wesentlich erscheint, dürfte die freiwillige Gewichtsabnahme, die der Kranke auch zu Hause weiter verfolgt, wertvoller für die Gesamtbehandlung sein, denn schließlich kommt es nicht darauf an, welche Erfolge der Kranke unter der Hand eines strengen Arztes erzielt, sondern welcher Dauererfolg durch seine eigene Einsicht in seine Krankheit bewirkt wird.

Roemheld hat den gastrokardialen Symptomenkomplex bei Herzkranken beschrieben. Seine Vorschriften haben für die Behandlung der arteriellen Blutdrucksteigerung die gleiche Bedeutung.

Die Frage des Nicotin-, Alkohol- und Kaffeegenusses wird lehrbuchmäßig meist dahin beantwortet, daß man diese Gifte am besten ganz verbietet. Da ein völliges Verbot meist doch nicht durchgeführt wird, scheint es mir besser, mit der Vernunft des Patienten eine Mäßigkeit zu erzielen, hängt doch eine große Zahl der Kranken an den kleinen, mit diesen Genußmitteln verbundenen Lebensfreuden überaus und wird deshalb durch zu weit gehende Verbote von seiten des Arztes psychisch oft ungünstig beeinflußt. Dabei ist festzustellen, daß dem Alkohol wohl eine besonders ungünstige Einwirkung auf die Höhe des Blutdrucks zukommt (F. Müller). Wir verweisen auf die einzelnen Daten, die aus den Kurven Nr. 10—12 und den Beispielen 21 u. f., abzulesen sind.

2. Physikalische Maßnahmen.

Das wichtigste Moment in der psychischen Allgemeinbehandlung scheint mir eine ausgiebige Ruhebehandlung zu sein. Diese Ruhebehandlung wird durchgeführt ganz analog einer gemäßigten Freiliegekur der Lungenheilstätten. Bei allen therapeutischen Maßnahmen, Massage, CO_2-Bäder, Höhensonnebestrahlung u. s. w. wurde eine längerdauernde Senkung des Blutdrucks nicht beobachtet, wenn man diesen Behandlungsmethoden nicht eine ausgiebige Bettruhe womöglich mit einer nachfolgenden mehrstündigen oder über den Tag verteilten Freiliegekur folgen ließ.

Das Liegen im Freien in schöner Umgebung und guter Luft bringt neben einer Anregung des Gesamtstoffwechsels eine gute Beruhigung des Nervensystems. Zahlreiche Hypertoniker finden auf diese Weise ihren Schlaf wieder, vor allem haben sich zu diesem Zweck die Liegekuren in den Abendstunden vor dem Zubettgehen außerordentlich bewährt.

Die Lichttherapie, die heute meist mit der Quarzlampe und Höhensonnebestrahlung Anwendung findet, hat die Wirkung, daß eine allmähliche Senkung des dauernd erhöhten Drucks eintritt oder wenigstens die Tagesschwankungen ausgeprägter werden, wenn vorher der Druck dauernd hoch lag. Die allgemeine Diathermie dürfte den gleichen Effekt haben. Es handelt sich bei allen diesen Maßnahmen um einen Reiz, welcher mehr oder weniger lang anhaltend dem Gefäßsystem der gesamten Haut zugeführt wird. Wie weit bei dieser Behandlung hormonale Einflüsse ausgelöst werden im Sinne der Proteinkörpertherapie, wird neuerdings

erörtert. Vielleicht ist die gerühmte Wirkung radioaktiver Quellen, Bäder und Trinkkuren eine ähnliche.

Wie weit hier die suggestive Einstellung des Kranken mitspricht, ist schwer zu entscheiden. In neuester Zeit wird z. B. Brambach sehr gelobt. Interessant ist, daß Grober von Haustrinkkuren mit derartigen Wassern keine nennenswerten Erfolge sah und den Eindruck hatte, daß die Wirkung ziemlich rasch wieder abklingt. Die günstige Wirkung von ableitenden Trinkwässern, milden hydratischen Prozeduren wie indifferenten Vollbädern mit vorsichtigen Abkühlungen und das große Bereich der elektrotherapeutischen Behandlungsmöglichkeit mag hier nur erwähnt werden. Alle forcierten Maßnahmen, welche sichtlich eine Steigerung des Blutdrucks zur Folge haben, das Dampfbad und ähnliche Einrichtungen, können eine akute Gefahr bedeuten, während kühle, protrahierte Bäder von etwa 34° C meist subjektiv gut vertragen werden und auch länger dauernde Blutdrucksenkungen zur Folge haben können.

Auch die passive und später aktive Massage wird mit der ihr folgenden gleichmäßigeren Durchblutung des ganzen Körpers ausgezeichnet vertragen. Eine systematisch und unter Anleitung des Arztes ausgeführte Atemgymnastik gehört ebenfalls zu den wertvollen therapeutischen Maßnahmen.

Der Aderlaß, der in den letzten Jahren wieder mehr Anwendung findet und vielleicht bei der Behandlung der Hypertonie etwas Mode geworden ist, bedeutet in dem Augenblick eine Gefahr, in dem er zu häufig angewendet wird, denn ohne Zweifel führen zu häufig fortgesetzte Blutentziehungen bei einer chronischen Erkrankung, die als solche diesen Eingriff immer wieder erforderlich erscheinen läßt, zu einem gewissen Grad von Anämie. Es wird also darauf ankommen, den Aderlaß nicht gewohnheitsgemäß in bestimmten Zeitabschnitten vorzunehmen, sondern nur dann, wenn er wegen einer ausgesprochenen Verschlechterung in dem Befinden des Kranken speziell indiziert erscheint.

Auch hier führen wir in Hinblick auf die lehrbuchmäßige Darstellung zur Frage des Aderlasses und von der Tatsache ausgehend, daß die arterielle dauernde Blutdruckerhöhung häufig — allein vor allem in den letzten Jahren — die Indikation abgibt, „von Zeit zu Zeit wegen des zu hohen Drucks“ einen Aderlaß zu machen, die besonders gerichtete Stellung Pahls an:

„Mit der Blutentziehung wird in neuerer Zeit ein Mißbrauch getrieben, vor dem ich zu warnen Anlaß habe.“

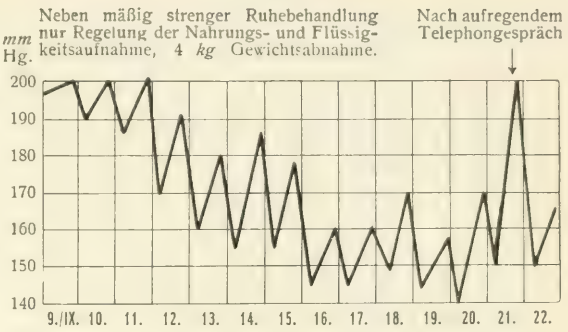
Der Aderlaß ist der therapeutische Eingriff, der bei der Hypertonie in einer akuten Überspannung des Gefäßsystems (Gefäßkrise) diesen Zustand rasch zu überwinden hilft. Die Verminderung der Blutmenge beseitigt nicht die pathologische Einstellung der Arterienwandmuskeln. Die fortgesetzten Blutentziehungen führen aber zu einer Anämie und allgemeinen Gewebschädigung, die schließlich auch die Tonusbildung trifft. So wird dem Patienten nicht geholfen, sondern sein Ende beschleunigt.

Wir haben die zahlreichen Methoden, die eine Beeinflussung des „zu hohen Blutdrucks“ bezwecken mögen, nur kurz skizziert und weisen auf die Beobachtungen hin, die sich aus dem Verlauf der Blutdruckkurve im Zusammenhang mit besonders angewendeten „Behandlungsmethoden“ ohneweiters ergeben, wenn wir den Einfluß solcher Maßnahmen auf die Höhe des Blutdrucks kritisch und objektiv beurteilen wollen (Fig. 22—24).

Die Kurve Fig. 22 zeigt bei einem Kranken, wie auf der einen Seite allein diätetische Maßnahmen verbunden mit einer Ruhebehandlung einen deutlichen Abfall der systolischen Blutdruckwerte bewirken, aber es scheint mir der Erwähnung wert, daß z. B. dieser Kranke, nachdem er mehrere Wochen jegliche geschäftliche Aufregung vermieden hatte, kurz vor seiner Abreise durch ein „wichtiges Telephongespräch“ einen Anstieg seines Blutdrucks auf 200 *mm* Hg erfährt. Das zeigt auf

der einen Seite, wie schwierig es sein kann, den Einfluß therapeutischer Maßnahmen richtig zu beurteilen, zeigt aber auch auf der anderen Seite, daß es alles in allem nur auf eine Behandlung des ganzen Menschen in seiner Gesamtheit ankommt. Der wesentliche Zweck einer Beobachtung und Behandlung dürfte dann erfüllt sein, wenn der Arzt seinen Kranken auch als Persönlichkeit soweit einschätzen gelernt hat, daß er im stande ist, die für jeden einzelnen Kranken am meisten schädlichen Momente mit allem Nachdruck auszuschalten. Da bei diesem Bestreben sehr häufig die Einsicht und die Energie des Kranken mobil gemacht werden muß, ist es bei manchem Kranken ihrem Charakter nach geradezu besser, Medikamente für die häusliche Weiterbehandlung abzulehnen.

Fig. 22.



Ob man bei der Behandlung „der Hypertonie“ in den allgemeinen Maßnahmen, die die Lebensführung des Kranken betreffen, so weit gehen kann, wie Pahl dies vorschlägt, scheint deshalb nicht ratsam, weil zu scharfe Verordnungen nur zu häufig nicht befolgt werden können und durch die Wirklichkeit der tatsächlichen Verhältnisse illusorisch gemacht werden. So stellt Pahl für seinen Krankheitsbegriff der „primären Hypertonie“ folgende Richtlinien in der Behandlung auf.

Bei der primären Hypertonie ist eine Ausschaltung aus den äußeren Lebensverhältnissen, die sie möglicherweise ausgelöst oder ihre weitere Entwicklung begünstigt haben dürften, sehr wichtig. So erweist sich die Entfernung aus der gewohnten Umgebung, aus der Arbeit, die absolute psychische Ruhe neben einer entsprechend dosierten Bewegung, ferner psychische Beeinflussung – alles sorgfältig individuell angeordnet, namentlich in der Frühperiode erfolgreich. Solche Effekte sind selbstverständlich nicht bei den Intoxikationen zu erwarten. Psychischer Einfluß, Bettruhe sind auch bei den sekundären Typen von sehr guter Wirkung.

Die Entfernung aus der gewohnten Umgebung, aus der Arbeit, die absolute psychische Ruhe – das sind Forderungen in der Behandlung unserer Kranken, die unter den heutigen wirtschaftlich und politisch traurigen Verhältnissen unerfüllbar sind. Aber wir sahen ja, daß auch weit weniger in das persönliche Leben eingreifende Maßnahmen in nicht wenigen Fällen zum befriedigenden Ziele führen dürften.

Besonders lebhaft umstritten ist noch die Frage, ob die arterielle Blutdruckerhöhung, besonders wenn sie hohe systolische Werte ergibt, eine Indikation oder Kontraindikation für die Behandlung mit CO_2-Bädern ergibt.

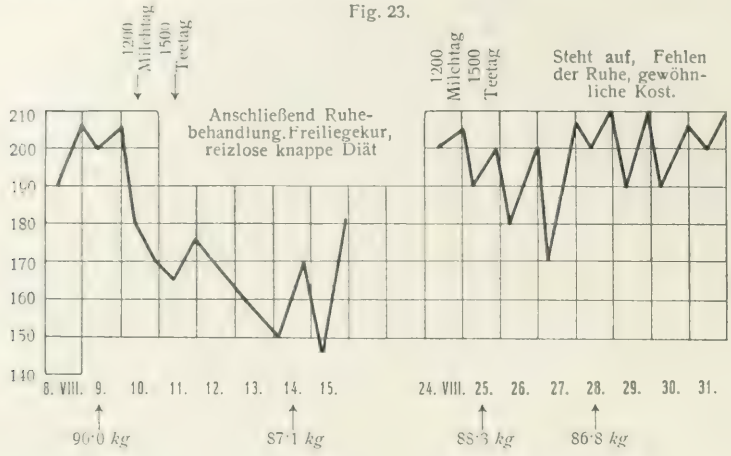
Wenn die einen Beobachter den Standpunkt vertreten, daß das Kohlensäurebad in richtiger Weise verabfolgt eine günstige blutdrucksenkende Wirkung entfalte, auf der anderen Seite aber z. B. Grober und Tobias für eine Reihe von Kranken mit dauernder arterieller Blutdruckerhöhung entschieden die Behandlung mit Bädern dieser Art ablehnen und Tobias seinen Standpunkt dahin präzisiert, daß er wörtlich sagt:

„Nach meinen eigenen, an künstlichen Kohlensäurebädern gewonnenen Erfahrungen, möchte ich mich den Autoren anschließen, die die Anwendung kohlensäurehaltiger Bäder bei hohen Graden von Hypertonie widerraten und sie besonders in Fällen für kontraindiziert erachten, bei denen – auch ohne nachweisbare Arteriosklerose – Erscheinungen von Kopfkongestionen, Kopfschmerzen, Kopfdruck und Schwindel für eine Beteiligung der Hirngefäße Zeugnis ablegen. In Fällen von hochgradiger Hypertonie durch Nierensklerose oder Arteriosklerose sind Kohlensäurebäder ausnahmslos kontraindiziert.“

So kann man entgegen diesen verschiedenen Ansichten wohl mit einiger Sicherheit nach den sich aus den Blutdruckkurven ergebenden Tatsachen feststellen, daß die arterielle Blutdruckerhöhung an sich weder eine Indikation noch eine Kontraindikation für das CO_2-Bad abgeben kann.

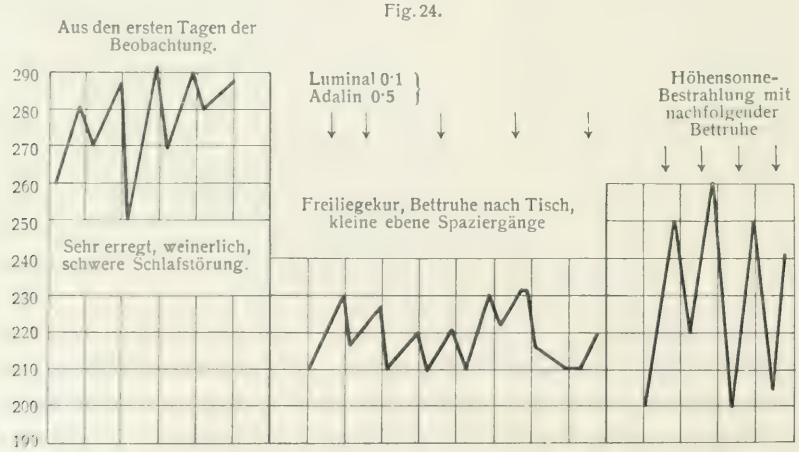
Die generelle Ablehnung für bestimmte Krankheitsgruppen wie die schematische Anwendung des CO_2-Bades — wie überhaupt irgend einer

Fig. 23.



Einzelmaßnahme — zur Beeinflussung der arteriellen Blutdruckerhöhung bedeutet einen Streit um ein unfruchtbares Dogma und hat de Vries Reilingh schon 1914 veranlaßt, sich sehr scharf über die sich so stark widersprechenden Indikationsstellungen für das CO_2-Bad bei krankhaft gesteigertem Blutdruck auszulassen.

Fig. 24.



Nach eigenen Beobachtungen an natürlichen abstufbaren Kohlensäure-Solbädern (Nauheim) und natürlichen kochsalzfreien CO_2-Bädern (Teinach) können wir an der Hand der aus den Blutdruckkurven zu entnehmenden Tatsachen feststellen, daß in jedem einzelnen Falle nur der Kranke in der Gesamtheit seiner Krankheitserscheinungen und nicht die Höhe seines Blutdrucks die Indikation oder Kontraindikation für das CO_2-Bad abgeben kann.

Daß selbst Kranke mit extrem hohen Blutdruckwerten das vorsichtig geleitete CO_2-Bad ausgezeichnet vertragen, wenn die unbedingt einzuhaltenden übrigen Vorsichts- und Schonungsmaßregeln eingehalten werden, ist in gleicher Weise eine

Erfahrungstatsache, wie die Beobachtung des ungünstigen Einflusses dieser Bäder, wenn diese Behandlungsmethode nicht den Teil einer Gesamtbehandlung darstellt.

Uns kann hier ja nicht die theoretische Erörterung über die Einwirkung gashaltiger Bäder an sich beschäftigen, sondern nur die Frage, welche Stellung das CO_2-Bad einnimmt als Behandlungsmöglichkeit, den arteriell erhöhten Blutdruck in seinem Gesamtablauf über längere Zeit günstig zu beeinflussen. Für diese Darlegungen finden wir in der systematischen Registrierung des uns beschäftigenden Symptoms eine wesentliche Ergänzung.

Für welche Kranke mit besonders gearteten Krankheitserscheinungen, bei denen außerdem eine Blutdrucksteigerung ein wesentliches Symptom ist, das CO_2-Bad eine akute Gefahr bedeuten kann, ist von Romberg und A. Hoffmann in ihren Lehrbüchern ausführlich erörtert.

Wir stellen also für die Frage der Einwirkung des CO_2-Bades bei der arteriellen Blutdrucksteigerung folgendes fest: Viele Ärzte so Grober, Tobias u. a., tragen Bedenken, Kranke mit arteriell erhöhtem Blutdruck CO_2-Bäder nehmen zu lassen. Andere wie Krehl weisen ausdrücklich darauf hin, daß CO_2-Bäder bei Temperaturen von 32—34° C und kurzer Badedauer subjektiv ausgezeichnet vertragen werden. Zahlreiche Ärzte aus Badeorten mit derartigen Quellen bestätigen dies. Die Furcht vieler Ärzte, CO_2-Bäder bei arterieller Blutdruckerhöhung zu verordnen, mag insofern begründet sein, als viele weniger einsichtige Kranke vor allem in den großen Badeorten Gefahr laufen, durch die zahlreichen erregenden Ablenkungen, die durch die Veranstaltungen der Badeorte gegeben werden, sich Schädigungen auszusetzen und vor allem eines wichtigen Heilfaktors, der Ruhe, verlustig zu gehen. Kontrolliert man bei seinen Kranken die Blutdruckwerte fortlaufend und sehr häufig in kurzen Zeitabständen, besonders vor dem Bade, im Bade und dann vor allem halb- bis ganzstündig nach dem Bade immer wieder und hat, was sehr wesentlich ist, auch einen guten Einblick in das Verhalten der Kranken nach dem Bade, kann sie also unauffällig genügend überwachen, so gewinnt man nach immer wieder gemachten Beobachtungen die einwandfreie Feststellung, daß die dem Bad sich möglichst schnell anschließende Ruhe einen wesentlichen Einfluß ausübt auf eine länger andauernde Senkung des Blutdrucks. Es kommt ja wohl praktisch der Tatsache nicht viel Bedeutung zu, wenn eine am Ende des Bades eintretende Blutdrucksenkung nach einer halben Stunde etwa schon verschwunden ist. Es dürfte ein wünschenswertes Ziel jeder Behandlung sein, die Labilität des centralen Regulationsmechanismus möglichst lange zu unterhalten, denn wir können aus den Blutdruckkurven und den großen Schwankungen der systolischen Blutdruckwerte in einfacher Weise ablesen, daß der gesamte Gefäßapparat wenigstens zeitweise bei Tag und bei Nacht unter günstigeren Druckverhältnissen steht, auf der anderen Seite können wir die klinische Beobachtung einwandfrei feststellen, daß diese Kranken sich zu den Zeiten wohler fühlen, in denen man objektiv die größere Labilität des Blutdrucks feststellen kann.

Mir scheint es außer Zweifel, daß zum mindesten subjektiv die größte Zahl der Hypertoniker das kühle CO_2-Bad von 34° C absinkend bis zu 32° bei vorsichtiger Dosierung der Zeit und der Menge des Wassers außerordentlich wohltuend empfindet, zumal wenn eine ausgiebige Bettruhe sofort angeschlossen wird, während der eine Blutdrucksenkung eintritt. Ja vielleicht ist der hauptsächlichste Erfolg des CO_2-Bades überhaupt durch die dem Bad nachfolgende Bettruhe bedingt. Der durch das Bad dem Vasomotorencentrum und dem Kreislauf gegebene Reiz wirkt sich nicht in einer sichtbaren Senkung des Blutdrucks aus, wenn nach dem Bad die Bettruhe wegfällt.

Beispiel Nr. 21: Wir zeigen diese Verhältnisse an einem charakteristischen Zahlenbeispiel und verweisen auf die Tatsache, daß die in diesem Zahlenbeispiel wiedergegebene Beobachtung so gut wie regelmäßig in vielen hundert Einzelbeobachtungen gemacht wurde.

Beispiel 21a zeigt bei einem Kranken mit „essentieller Hypertension" folgendes: Der Kranke, der sich an sich subjektiv recht wohl fühlte und „wegen des zu hohen Blutdrucks" eine Kur durchmachen wollte, war mit seinem Kreislauf vollkommen suffizient. An Badetagen wurde eine konsequente Bettruhe und im weiteren Verlauf des Tages nach dem Bade eine 2–4stündige Freiliegekur durchgeführt. An den Badetagen vermied der Kranke jede nennenswerte körperliche Anstrengung und hielt sich im ganzen sehr ruhig. Bei den örtlichen Verhältnissen des Kuraufenthaltes – Bäder im Sanatorium – und vor allem der Möglichkeit, von außen kommende Erregungen fernzuhalten, war es leicht möglich, dem Kranken eine völlige äußere Ruhe zu verschaffen.

An badefreien Tagen durfte der Kranke große Spaziergänge machen und im übrigen wie ein Gesunder leben. Diese Tage benutzte er zur Abwicklung telephonischer, geschäftlicher Angelegenheiten, Korrespondenz u. s. w. In den ersten zwei Zahlenreihen sehen wir die systolischen Blutdruckwerte, welche an Badetagen mit ausgiebiger Ruhe registriert wurden, der niedrigste systolische Wert trat meistens etwa 2 Stunden nach dem Bad ein. Wir lassen einige Zahlenbeispiele folgen:

200 **170** 190 **180** 200 **155** 190 **150** 185 **160** 185 **155**

An den badefreien Tagen vermissen wir die Tagesschwankungen und an diesen Tagen liegen die systolischen Druckwerte in *mm* Hg:

200 205 200 195 200 195 180 190 190 190 180 190

Beispiel 21b zeigt den Eintritt der Blutdrucksenkung während der Bettruhe, die sofort dem Bade angeschlossen wird. Der systolische Druck liegt vor dem Bade um 10 Uhr bei 220 *mm* Hg, 10 Uhr 20: Co_2-Bad 34° C, Dauer 8 Minuten.

Blutdruckwerte	um 10 Uhr	25	220 *mm*	Hg
„	„ 10 „	30	220 „	„
„	„ 10 „	40	210 „	„
„	„ 10 „	50	210 „	„
„	„ 11 „		210 „	„
„	„ 11 „	30	205 „	„
„	„ 12 „		200 „	„
	von 12 bis 1 Uhr fest geschlafen			
„	um 1 Uhr		**150** *mm*	Hg
„	„ 2 „		150 „	„
„	„ 3 „		150 „	„
„	„ 6 „		170 „	„
„	„ 8 „		180 „	„

Der gleiche Kranke unternimmt sofort nach dem Bade einen etwa halbstündigen ebenen Spaziergang und legt sich dann erst zu Bett.

Der systolische Druck liegt vor dem Bade um 10 Uhr bei 210 *mm* Hg, 10 Uhr 20: Co_2-Bad, 34° C, Dauer 8 Minuten.

Blutdruckwerte	um 10 Uhr	25	210 *mm*	Hg
„	„ 10 „	30	200 „	„
„	„ 10 „	40	200 „	„
„	„ 10 „	50	210 „	„
	halbstündiger Spaziergang			
„	„ 11 Uhr	30	220 *mm*	Hg
„	nach 10 Min. Sitzen		220 „	„
„	um 11 Uhr	50	210 „	„
	legt sich zu Bett			
„	„ 12 Uhr	10	190 *mm*	Hg
	von 12 „	20	bis 1 Uhr 50 fest geschlafen	
„	um 2 „		im Bett Blutdruck gemessen 150 *mm*	Hg
„	„ 4 „		170 *mm*	Hg
„	„ 6 „		170 „	„
„	„ 8 „		180 „	„

Endlich zeigen wir noch an einem Beispiel die Zahlenwerte aus der Blutdruckkurve bei einem an sich „unvernünftigen Kranken", der in den ersten Wochen bei einer sehr strengen Beaufsichtigung die ärztlichen Anordnungen pünktlich befolgte, die Bettruhe nach Tisch, nach dem Bade u. s. w. streng einhielt und vor allem den gewohnheitsgemäßen Alkohol gänzlich unterließ.

Juli: 4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
	Co_2-Bad		Co_2-Bad		Co_2-Bad	
180 : 240	240 : 210 : 245	250 : 185 : 220	220 : 190 : 240	240 : 180 : 200	200 : 150 : 190	190 : 150 : 195

Wir sehen an diesen Zahlenbeispielen die sehr großen Schwankungen in der Höhe der systolischen Blutdruckwerte. Es werden systolische Druckwerte von 150 *mm* Hg vor allem nach der Bettruhe bei vorhergehendem Bade registriert.

In den letzten 8 Tagen erhält der Kranke Besuch seiner Frau, er befolgt die Vorschriften nicht mehr, macht größere auch anstrengende Spaziergänge und trinkt mittags und abends ziemlich regelmäßig Wein und Bier; da er behauptet, sich vollkommen gesund zu fühlen, hält er auch keine Ruhe nach Tisch oder den Bädern ein, die Blutdruckmessungen ergeben jetzt folgende Werte:

Juli: 31.	August: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
	Co_2-Bad		Co_2-Bad		Co_2-Bad		Co_2-Bad
200 : 210	200 . 230	210 : 220	210 : 230	215 : 220	200 : 210	220 : 225	225 : 220

Wenn das Bad vorsichtig geleitet wird, so scheint mir die Angst vor der blutdrucksteigernden Wirkung des Bades und den daraus resultierenden Gefahren übertrieben.

Über die Frage der abgestuften Co_2-Bäder hat Hahn auf dem letzten Balneologenkongreß berichtet. Ich möchte das Co_2-Bad als Behandlungsmöglichkeit des Symptoms der arteriellen Blutdruckerhöhung vorerst nur als Teil einer gesamten Behandlungsmöglichkeit betrachten. Nach eigenen Beobachtungen möchte ich schließen, daß eine Senkung der Blutdruckkurve im ganzen, welche regelmäßig einhergeht, mit einer subjektiven Besserung des Kranken, ganz vorwiegend durch eine Ruhebehandlung und psychische Beeinflussung des Patienten, erzielt wird.

Daneben spielen die allgemein diätetischen und physikalischen Maßnahmen eine große Rolle. Das Hauptziel einer konsequenten Behandlung möchte ich darin erblicken, daß die Kranken einen großen Teil der während einer Kur gelernten Umstellung ihrer Lebensführung mit nach Hause nehmen.

Eine Kur soll nicht einen kurzen Zeitabschnitt des Jahres darstellen, der zu den übrigen Monaten in krassem Gegensatz steht, sondern sie soll als Endeffekt haben, daß unter Anpassung an die zu Hause gegebenen Möglichkeiten die wahre Erwerbsfähigkeit erhalten bleibt.

Sind die Vorschriften über eine zu Hause durchzuführende Ruhebehandlung derart gestaltet, daß sie nicht an der Wirklichkeit des täglichen Lebens scheitern und fügt man diätetische Ratschläge bei, die im bürgerlichen Haushalt auch heute durchführbar sind, so kann man hoffen, bei seinen Patienten auch unter den heutigen überaus schwierigen wirtschaftlichen Verhältnissen, die jeden zwingen, auf der einen Seite sich seine Gesundheit möglichst lange zu erhalten, auf der anderen Seite seine Arbeitsfähigkeit weit über das Maß des Friedens hinaus auszudehnen, die Labilität des Blutdrucks und dadurch den Kranken vielleicht länger am Leben zu erhalten.

Literatur: Wir können auf die ausführlichen Literaturnachweise hinweisen, die sich in den Abhandlungen von Guggenheimer, Münzer und Munk im II. und III. Bande dieser Ergebnisse finden. Außerdem verweise ich auf das ausführliche Literaturverzeichnis von Munk in seiner Darstellung über Arteriolosklerose, Arteriosklerose und Hypertonie in Band XXII 1923 der Erg. f. Inn. Med. und Kinderheilkunde. So führe ich im folgenden nur einige Literaturangaben der Raumersparnis halber in aller Kürze an und verweise im übrigen auf die oben genannten Stellen im II., III. und IV. Bande dieser Ergebnisse: Braun, Herz und Psyche, Wien 1920. – R. Deussing, Zur Unterscheidung organisch bedingter und funktioneller Hypertonie. Med. Kl. Nr. 34, 1913. – Th. Fahr, Über die Beziehungen von Arteriolensklerose, Hypertonie und Herzhypertrophie. Virchows A., 1922, CCXXXIX, p. 41; Über Nephrosklerose. Virchows A. f. pathol. Ant. U. phyliol. u. f. klin. Med. 1922; Virchows A., CXCV, p. 228. – K. Fahrenkamp, Beitrag zur Kenntnis der Tagesschwankungen des Blutdrucks bei der Hypertonie. Med. Kl. Nr. 26, 1921. – Fischer, D. A. f. kl. Med., CIX, p. 470. – Frehse, Über den Blutdruck bei der Dyspnöe der Herzkranken. D. med. Woch. 1922, p. 621. – Goldscheider, Die essentielle Hypertonie und ihre Behandlung. Ztschr. f. diäth. phys. Th. 1921, p. 1; Krankheit und Mensch. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1922, XXVI, H. 6. – Griesbach, Experimentelle Untersuchungen über das Organopräparat Animasa. Münch. med. Woch. 1922, p. 1696.

– Grober, Die Behandlung der dauernden Blutdrucksteigerung mit physikalisch-therapeutischen Methoden. Med. Kl. 1922, Nr. 50, p. 1576. – Groedel, Die Wirkung der kohlensauren Bäder, die innersekretorische Funktion der Haut. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1922, H. 11, p. 407. – Guggenheimer, Verhalten der Ambardschen Konstante bei stationären Hypertonien und angiosklerotischen Schrumpfnieren. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVII, H. 3 u. 4. – Hagen, Periodische, konstitutionelle und pathologische Schwankungen im Verhalten der Blutkapillaren. D. med. Woch. 1922, Nr. 45, p. 1507. – Harpuder, Arteriosklerose, Schrumpfniere und Blutdruck. D. A. f. kl. Med., 1919, CXXIX, p. 74. – Heilner, Hypertonie. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 68, p. 443. – Heinsheimer, Schonung und Übung als Grundlinien der Ernährungstherapie, Beiheft z. Med. Kl. 1914, H. 4, p. 97. – Hoffmann, Über Hypertonie. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1922. Febr.-H., p. 17. – John, Med. Kl. 1913, Nr. 24. – Jores, Virchows A., CLXXVIII, p. 396; CLXXXI, p. 568; CCXXI, p. 14; D. A. f. kl. Med., XCIV, p. 1. – Kisch, Bemerkungen zur diagnostischen und prognostischen Bedeutung hoher Blutdruckwerte. Med. Kl. 1922, Nr. 22, p. 691. – O. Klein, Über den Reststickstoffgehalt des Blutes bei arteriosklerotischen Hypertonien, ein Beitrag zur Kenntnis der Nierenfunktion bei der benignen Nephrosklerose. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVIII, H. 1 u. 2. – F. Kraus, Zur Anwendung der Diathermie. Med. Kl. 1915. – Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels. 2. Aufl., p. 394ff. – F. Külbs, Über Hypertonien. D. med. Woch. 1922, Nr. 22, p. 718; D. A. f. kl. Med. 1905. – Lechler, Zur Diagnose der Arteriosklerose. Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1921, Nr. 9. – v. Leyden, Ztschr. f. kl. Med., II, p. 148, 152–154. – St. Litzner, Die Prognostik der Nierenkrankheiten. Ztschr. f. kl. Med. 1922, XCIII, H. 6, p. 424. – v. Monakow, Blutdrucksteigerung und Niere. D. A. f. kl. Med. 1920, CXXXIII, p. 129. – F. v. Müller, Lehrb. d. inn. Med. (v. Mehring-Krehl), X. Aufl. 1918, II, p. 89; Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1905; Münch. med. Woch. 1923, Nr. 1. – Münzer, Med. Kl. 1910, p. 924; Ztschr. f. exp. Path., VII, p. 157; Wr. kl. Woch. 1910, Nr. 38. – Munk, Berl. kl. Woch. 1919, Nr. 51. – Pal, Über die Pathologie des Herz- und Gefäßtonus und seine therapeutische Beeinflussung. Wr. med. Woch. 1922, Nr. 43, p. 1734; Med. Kl. 1909, p. 1312 u. 1356; Med. Kl. 1919, p. 662. – Pfalz, Hypertonie nach Starkstromunfall. D. med. Woch. 1922, Nr. 49, p. 1647. – v. Recklinghausen, Neue Apparate zur Messung des arteriellen Blutdrucks beim Menschen. Münch. med. Woch 1913, p. 817 u. 869. – P. F. Richter, Chronische Nierenerkrankungen im Kraus-Brugsch spez. Path. u. Ther. inn. Krankh., VII, Urban u. Schwarzenberg, Berlin. – Roemheld, Der gastro-kardiale Symptomenkomplex, eine besondere Form sog. Herzneurose. Fortschr. d. Med. 1913, Nr. 3, p. 57; Über Herzbeschwerden bei sub- und anaziden Zuständen des Magens und ihre Behandlung. Med. Klin. 1922, Nr. 11. – Romberg, Über den Blutdruck. Arch. f. Augenheilkunde 1922, XC, H. 4; Lehrb. d. Krankh. d. Herzes u. d. Gefäße 1909, p. 439ff; ebenda p. 81 u. 129; Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med. 1904, p. 60. – Rosin, D. med. Woch. 1921, Nr. 39, 40, 41. – Rösberg, Kongr. f. inn. Med. 1904; Münch. med. Woch. 1909. – Rumpf, Über die Behandlung der Herzkrankheiten mit oszillierenden Strömen. D. med. Woch. 1908, Nr. 52. – Savada, D. med. Woch. 1904, p. 425. – R. Schmidt, Med. Kl. 1916, p. 765 u. 992. – Strauß, Nephritiden, Urban u. Schwarzenberg, Berlin; Akute Nephritiden, VII, Kraus-Brugsch. – Tobias, Über Wesen und Behandlung der essentiellen Hypertonie. Med. Kl 1922, Nr. 40, p. 1280. – Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Handb. f. inn. Med. von Mohr-Stähelin, III, p. 1298. – Volhard-Fahr, Die Brightsche Nierenerkrankung. Berlin 1914. – Wenckebach, Über den Mann von 50 Jahren. Verlag Perles, Wien.

Über versteckte Fieberursachen.

Von Dr. **Walter Wolff,** dirig. Arzt
am Königin-Elisabeth-Hospital zu Berlin-Oberschönweide.

Mit 6 Kurven im Text.

Nicht nur wegen der aus der Diagnose abzuleitenden Schlüsse auf Therapie und Prognose ist es eine der wichtigsten und dankbarsten ärztlichen Aufgaben, versteckten Fieberursachen nachzugehen, auch die Beruhigung der Kranken und ihrer Angehörigen hängt gerade bei febrilen Erkrankungen in besonders hohem Grade von der Erkenntnis der Krankheit ab.

Die Wahrscheinlichkeit des Erfolges wird entscheidend bestimmt von der Sorgfalt und der Erfahrung des Arztes. Die eigene reiche Erfahrung auch auf diesem Gebiete anderen mitzuteilen, ist stets eine von den Klinikern gern erfüllte Aufgabe gewesen, in den Darstellungen wird dann meist von den Symptomen ausgegangen, vor allem dem akuten oder chronischen Verlauf der Erkrankung Rechnung getragen, dem plötzlichen oder allmählichen Fieberbeginn und -ende, den mehr oder minder charakteristischen Temperaturschwankungen und allen das Fieber begleitenden weiteren Krankheitszeichen Beachtung geschenkt. Es ergibt sich dann, daß nahezu alle akuten oder chronischen fieberhaften Erkrankungen mitunter anfänglich oder auch durch längere Zeit hindurch so ohne typische Organsymptome verlaufen können, daß ihre Erkennung nur dann ermöglicht wird, wenn systematisch alle Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Diese Möglichkeiten ziemlich vollzählig zu erfassen, gibt uns die pathologische Physiologie an die Hand, die uns Einsicht in das eigentliche Wesen des Krankheitssymptoms „Fieber" verschafft, über seine verschiedentlichen Ursachen allmählich wachsende Klarheit verbreitet hat.

Wir müssen von der Fragestellung ausgehen: Wodurch wird nach dem gegenwärtigen Stand unserer klinisch und besonders experimentell gewonnenen Kenntnisse Fieber erzeugt? und hieraus ableiten, an welche Möglichkeiten am Krankenbett zu denken ist.

Der Eintritt einer vorübergehenden oder länger anhaltenden Veränderung, in unserem Falle Steigerung der Körpertemperatur, ist beim Menschen wie bei allen Homoiothermen an Störungen der **Wärmeregulierung** geknüpft. Solange diese intakt ist, wird jede vermehrte Wärmebildung (durch Mehrarbeit von Muskeln oder Drüsen, Erhöhung der Außentemperatur) mittels vermehrter Wärmeabgabe ausgeglichen. Die wichtigsten Funktionen der Wärmeregulierung unterstehen einem nach dem Vorgang von Aronson und Sachs besonders durch Isenschmid und Krehl im Zwischenhirn nachgewiesenen Temperaturregulierungscentrum. Wird dies Centrum in der Regio subthalamica zerstört, so werden homoiotherme Tiere zu künstlichen Poikilothermen. Solchen künstlichen Poikilothermen fehlt nun ebenso wie den natürlichen Kaltblütern die Fähigkeit zu fiebern. Das Fieber ist also geradezu von einer

gewissen Funktion des Temperaturregulierungscentrums abhängig. Klinisch drückt sich das sinnfällig z. B. darin aus, daß die Tagesschwankungen der Temperatur auch im Fieber im allgemeinen erhalten zu sein pflegen. „Auch der Fiebernde reguliert" (Liebermeister). Nur ist die Regulierung im Fieber auf höhere Temperaturgrade eingestellt und das Regulationsvermögen, oft im Anfang einer Erkrankung noch gut erhalten, verschlechtert sich im Verlaufe. So unterliegt z. B. das Fieber der Tuberkulösen auffallend leicht jeder Einwirkung (Krehl).

In welcher Weise nun aber das Temperaturregulierungscentrum die Wärmebildung beeinflußt, ist eine noch sehr umstrittene Frage. Anerkannt als Stätten der Wärmebildung sind die inneren Organe des Körpers, die großen Drüsen und unter ihnen vor allem die Leber. Die der Muskulatur früher zugeschriebene Stellung in der chemischen Wärmeproduktion ist stark erschüttert. Es ist zwar anzunehmen, daß „die Muskulatur, wenn sie zum Zwecke der Bewegung in Contraction versetzt wird, gleichzeitig Wärme gewissermaßen als Nebenprodukt bildet, daß sie aber für die chemische Wärmeregulation nicht in Betracht kommt" (Greving). Die Wärmebildung ist im Fieber, von seltenen Fällen abgesehen, gesteigert, ihre Quelle sind wie beim Gesunden die Oxydationsprozesse des Stoffwechsels. Die vermehrte Wärmeproduktion wird in der Mehrzahl der Fälle durch eine Erregung des Wärmecentrums hervorgerufen. Auch Krehl, der sich früher die fieberhaften Vorgänge der Wärmebildung direkt in den Geweben angeregt dachte, neigt jetzt dieser Annahme zu, aber er warnt davor, „die Natur in Schemata zu pressen" und meint, daß es offenbar bei verschiedenen Fiebernden verschieden sei. Es können auch die wärmeregulierenden Vorrichtungen des Gehirnes „beim Fiebernden wesentlich unversehrt abnorme Vorgänge der Wärmebildung und Wärmeabgabe in den Geweben unter ihre Herrschaft bringen". Gewisse Gifte (z. B. Cocain, Coffein, Natrium salicylicum) verursachen auch beim natürlichen oder künstlichen Poikilothermen Fieber, reizen also die Stätten des Stoffwechsels direkt.

In komplizierter Zusammenarbeit mit und zum Teil wohl auch unabhängig von dem Wärmecentrum regulieren ferner die endokrinen Drüsen die Wärmebildung. Es steht zumindest fest, daß die Nebennieren zur Erhaltung der Eigenwärme unumgänglich nötig sind; Schilddrüsenverlust kann homoiotherme Tiere den Kaltblütern gleichstellen, doch ist der Einfluß dieser Drüse auf die Wärmeregulation nicht beherrschend, er kann ersetzt werden. Eine ähnliche Bedeutung kommt der Hypophyse zu, bei deren Funktionsausfall fiebererregende Mittel die Körpertemperatur nicht mehr zu erhöhen vermögen, während dies durch Extrakte aus dem Vorderlappen der Hypophyse wieder gelingt.

Eine wesentlich geringere Rolle spielt beim Zustandekommen abnorm erhöhter Körpertemperatur die Wärmeabgabe, die nur im Anfang des Fiebers verringert, auf der Höhe ebenfalls vermehrt zu sein pflegt. Nur wenn die Wärmeabgabe aus äußeren Gründen nicht in ausreichendem Maße erfolgen kann (zu dicke Kleidung, Schwüle) und gleichzeitig durch Körperanstrengung vermehrte Wärme produziert wird, kann durch dies Zusammenwirken die Temperatur des Organismus auf hohe, ja mit dem Weiterleben unvereinbare Grade getrieben werden (Hitzschlag).

Die eigentliche Fieberursache ist also fast stets vermehrte Wärmebildung, hervorgerufen durch eine Erregung des Wärmecentrums.

Die Reize, die zur Erregung des Wärmecentrums führen, lassen sich nach Greving einteilen in mechanische und chemische, chemisch-physikalische und toxische.

Die mechanischen und chemischen Reize, die das Zwischenhirn direkt treffend Fieber erzeugen, sind hauptsächlich aus Experimenten bekannt. Die Reizungen

wurden erzeugt durch Betupfen der Ventrikelwand mit Carbolsäure oder Argentum nitricum, durch mechanische Verletzungen des Zwischenhirnes und ähnliche Eingriffe.

Chemisch-physikalische Reize auf das Wärmecentrum werden durch intravenöse Injektionen, besonders von Kochsalz- und Gelatinelösungen, gesetzt. Ihre Deutung ist noch nicht sicher; als versteckte Fieberursachen kommen sie nicht in Betracht, denn solche Injektionen pflegen an Kranken vorgenommen zu werden, bei denen auch andere Gründe für das Auftreten von Fieber, besonders Blutungen und Infektionskrankheiten vorliegen.

Weitaus die größte Bedeutung für den Arzt haben die toxischen Reize auf das Wärmecentrum. Die Giftstoffe, die auf dem Wege der Circulation zu dem Wärmecentrum gelangen, sind Eiweißkörper oder Eiweißspaltprodukte, u. zw. körpereigene oder körperfremde. Diese fiebererzeugenden Stoffe rühren her aus dem zerstörten Protoplasma von Körperzellen, von Infektionsträgern und von aus dem Darme resorbierten Substanzen.

Als **Fieberursachen** kommen darnach praktisch in Betracht:

1. toxische Reizung des Wärmecentrums durch
   a) Abbauprodukte von Körperzellen,
   b) Spaltprodukte von Infektionsträgern,
   c) aus dem Darm resorbierte Substanzen;
2. mechanisch-chemische Reizung des Wärmecentrums;
3. Störung des Wärmeregulationsmechanismus von seiten der endokrinen Drüsen.

An diese Möglichkeiten wird man sich zu erinnern haben, sie systematisch durchgehen müssen, um versteckte Fieberquellen aufzudecken.

1.*a)* Das **Protoplasma von Körperzellen** kann natürlich bei allen Infektionskrankheiten zu grunde gehen. Dabei läßt sich dann nicht oder nur schwer beurteilen, inwieweit bestehendes Fieber auf die Zerstörung von Zellen und das Hineingelangen von deren Abbauprodukten in den Kreislauf oder auf die Infektionskrankheit an sich zu beziehen ist. Immerhin sind die Fälle nicht selten, wo auch bei Infektionskrankheiten Steigerungen oder Wiederauftreten des Fiebers unzweifelhaft auf Resorption von Protoplasmaabbauprodukten zurückgeführt werden können, wenn nämlich solche Krankheiten durch Blutungen kompliziert werden. Klassische Beispiele hierfür sind Lungenblutungen bei Tuberkulose und Darmblutungen bei Typhus abdominalis. Wenn erstere wohl kaum je diagnostische Schwierigkeiten machen dürften, so können letztere, wenn sie nicht zu plötzlich und abundant auftreten, übersehen werden, namentlich wenn das Krankenpflegepersonal es an der erforderlichen Sorgfalt der Beobachtung fehlen läßt. Ja mitunter treten solche Blutungen als „okkulte", also nur durch chemische Reaktionen nachweisbare auf, können Vorläufer größerer Hämorrhagien sein und manifestieren sich ausschließlich in Temperatursteigerungen, die als „Rekonvaleszenzschwankungen" hingenommen werden. Hier kann der Nachweis okkulten Blutes im Stuhle (die Voraussetzung fleischfreier Kost ist ja im allgemeinen gegeben) die Fieberursache klären und durch entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ernstem Schaden vorgebaut werden.

Weit wichtiger sind aber die Fälle, in denen Eiweißresorption aus zerstörten Körperzellen die alleinige Ursache von Temperaturerhöhungen ist. Auch hier spielen wieder Blutungen eine große Rolle. Es ist bekannt, daß bei der Resorption größerer traumatischer Hämatome nicht unerhebliche Fiebererscheinungen vorzukommen pflegen; ja man muß sich sogar davor hüten, hier ohne weiteres alle Temperaturen als Resorptionsfieber aufzufassen, um nicht andere Fieberquellen,

insbesondere (hämatogene) Infektionen des Extravasats zu übersehen. Hierher dürften die Temperatursteigerungen bei Skorbut und Werlhofscher Krankheit gehören. Ein Trauma pflegt ja auch nicht ausschließlich Blutungen zu setzen, sondern auch andere Körpergewebe primär oder sekundär (durch den Druck des Hämatoms) zu schädigen. Es kann daher traumatisches Resorptionsfieber auch von der Resorption anderer zerstörter Körperzellen bedingt werden. Unter den Blutbestandteilen sind es besonders die Blutplättchen, die geschädigt werden. Die Leukocyten können hier übergangen werden, da Eiter ohne Infektion wohl nur experimentell erzeugt vorkommt. Freiwerden von Hämoglobin führt bei der paroxysmalen Hämoglobinämie zu Schüttelfrost mit hohem Fieber.

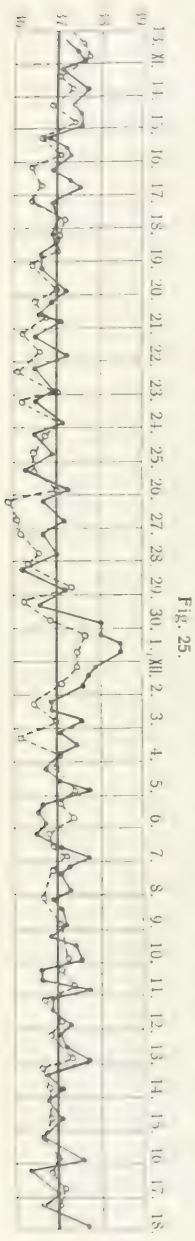


Fig. 25.

Erklärt ein vorangegangenes Trauma bestehendes Fieber, so kann umgekehrt die Temperaturerhöhung erst auf eine Blutung aufmerksam machen. Wie bei Infektionskrankheiten Rückfälle oder noch weitere Steigerungen des Fiebers, so legen bei an sich fieberlos verlaufenden Krankheiten Temperaturerhöhungen überhaupt den Gedanken an eine Blutung nahe. Solche Beobachtungen macht man z. B. oft bei Magengeschwürskranken, die jede manifeste oder okkulte Blutung mit Steigerungen der Körperwärme zu begleiten pflegen und bei denen die Fieberkurve meist im genauen Einklang mit dem Resultat der Untersuchungen des Stuhles auf Blut steht.

Der Kranke, der schwer ausgeblutet am 13. November 1922 aufgenommen wurde, war nur in den Tagen vom 23. bis 29. November chemisch blutfrei. Eine neue Melaena am 30. November überstand er, um einer weiteren am 18. Dezember zu erliegen (Fig. 25).

Eduard Müller nimmt an, daß eine häufige Ursache des Fiebers bei Ulcus ventriculi sekundäre Lymphangitis und Phlebitis sei, die zu kleinen Pfortaderthrombosen und Leberabscessen führen könne. Besonders sei dies der Fall bei Geschwüren mit Fadenpilzinfektion (insbesondere Soor). Ich kann demgegenüber nur sagen, daß ich das Zusammentreffen von Temperatursteigerungen und Blutungen (oft nur okkulten), sowohl was das Auftreten wie das Verschwinden anbelangt, fast regelmäßig beobachte.

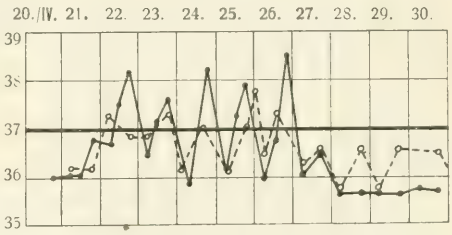
Allerdings kann die Resorption von Protoplasma der Blutbestandteile nicht der einzige Grund zum Auftreten von Fieber nach Blutungen sein, sehen wir doch solches Fieber auch dann, wenn die Blutung restlos nach außen erfolgt ist, etwa aus schnittverletzten Arterien, wenn also Resorption nicht in Betracht kommt. Es muß also wohl die veränderte chemische Zusammensetzung des Blutes bei der posthämorrhagischen Anämie über das Wärmecentrum zu einer vermehrten Wärmebildung im hämatopoetischen System führen, ein Vorgang, der zu den chemischen Reizungen dieses Centrums zu zählen wäre. — Eine doppelte Möglichkeit pyrogener Wirkung auf die cerebralen Regulierungsvorrichtungen ist auch dann gegeben, wenn die Blutungen in der Nähe des Centrums lokalisiert sind (Apoplexien), wo also mechanische Reize neben den toxischen wirksam werden können.

Zu den Blutungen, deren Resorption eine mitunter versteckte Fieberursache darstellt, gehören auch die hämorrhagischen Infarkte bei Herzkranken. Betreffen sie Lungen oder Nieren, so sind sie durch die physikalischen Symptome sowie das Erscheinen von Blut im Auswurf oder Harn leicht erkennbar (Fig. 26). Handelt es

sich aber um einen oder multiple Milzinfarkte, so sind sie als Fieberursache schwer oder gar nicht nachzuweisen. Thrombosen oder Embolien der Darmgefäße nehmen eine besondere Stellung ein, weil ihnen meist so ernste Ernährungsstörungen der Darmwand unmittelbar folgen, daß abnorme Aufsaugung durch diese hindurch und Schädigung, ja Gangrän des Darmgewebes schon an sich in hohem Grade pyrogen wirken.

Auch ohne Blutungen gehen Blutbestandteile zu Grunde bei hämolytischen Prozessen. Auf diese Weise kommen wahrscheinlich die unregelmäßigen Fiebererscheinungen zu stande, die wir bei der Biermerschen perniziösen Anämie, der chronischen myeloiden und den vorgerückten Stadien der chronischen lymphatischen Leukämie, sowie stets bei der akuten Leukämie zu sehen gewohnt sind. Allerdings ist auch hier wieder nur mit einer gewissen Einschränkung die Resorption zerstörter Blutbestandteile als Fieberursache anzusehen, Aufsaugung toxischer Substanzen aus dem Darme bei der Perniciosa, Infektionsvorgänge als Begleiter, vielleicht sogar ätiologische Faktoren der Leukämien kommen rivalisierend in Betracht. Nach Gottfr. Holler ist der „Kausalnexus zwischen Infektion und Blutkrankheit in der Form zu denken, daß infektiös-toxische Prozesse verschiedener Art als Vorläufer der leukämischen Erkrankung der Entwicklung derselben den Boden vorbereiten, wobei nicht ausgeschlossen ist, daß noch eine besondere in den Geweben gelegene Disposition, wie etwa die lymphatische Konstitution und ähnliches, ein förderndes Moment darstellt".

Fig 26



Myodegeneratio cordis.
Vom 22.–26./IV himbeerfarbenes Sputum (Lungeninfarkt).

Das gerade bei perniziöser Anämie neuerdings häufiger angewendete therapeutische Verfahren der Bluttransfusion erlaubt, die Wirkung fremden in den Kreislauf gebrachten Blutes auf die Wärmeregulation zu beobachten. Daß das transfundierte Blut bei jeder Art der Übertragung im Organismus des Empfängers zerstört wird, scheint außer Frage zu sein. Dem entsprechen die fast regelmäßig nach den Transfusionen auftretenden, oft mit einem Schüttelfrost eingeleiteten Fiebererscheinungen. Nach meinen Erfahrungen möchte ich sogar annehmen, daß hochfieberhafte Reaktionen auf Blutübertragungen eine Remission des Krankheitsprozesses wahrscheinlicher machen. Allerdings darf nicht vergessen werden, daß auch bei allen anderen zahlreich angegebenen Behandlungsmethoden oder sogar ohne jede Therapie plötzliche günstige Wendungen (Blutkrisen) nicht selten auftreten, die zwar stets nur vorübergehender Natur sind, aber sich sogar bisweilen mehrfach wiederholen können.

Selbst die Injektion mütterlichen Blutes ruft bei Säuglingen nach dem Neugeborenenalter Fieber durch Blutzerfall hervor, wie Hess feststellen konnte, der auf die gleiche Ursache auch das transitorische Fieber Neugeborener zurückführt.

Wenig scharf begrenzt ist noch die Stellung der Lymphogranulomatose. Viele nehmen an, daß sie eine besondere Form der Tuberkulose darstellt, andere halten sie für eine nicht tuberkulöse wenn auch ganz specifische Entzündung. Es muß also ein vorläufig noch nicht entdeckter Erreger für diese Erkrankung angenommen werden und damit gehört sie eigentlich in die Gruppe der Infektionskrankheiten. Da sie aber in ihrem Verlauf und ihren Symptomen den Leukämien außerordentlich nahesteht, wird das Leiden im allgemeinen auch zu den Blutkrankheiten gezählt. Das Fieber, mag es nun aus der Resorption von Bakterien-

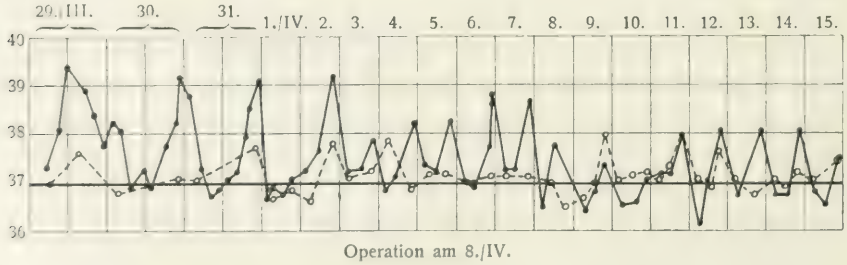
toxinen oder durch Hämolyse zerfallenen Blutbestandteilen herrühren, ist bei der Hodgkinschen Krankheit mitunter lange Zeit hindurch das einzige Symptom. Die Fieberursache kann Wochen und Monate hindurch unauffindbar bleiben.

Ein von mir an anderer Stelle publizierter Fall betraf eine 42jährige Patientin, die ich zuerst sah, nachdem sie schon fast 3 Monate hindurch intermittierend fieberte, ohne daß an ihren Organen irgend etwas festgestellt werden konnte. Bakteriologische Blutuntersuchungen hatten ein negatives Resultat ergeben. In der Annahme eines subphrenischen Abscesses hatte man sie operiert. Mein Vorschlag, eine Röntgenuntersuchung des Thorax vorzunehmen, stieß bei ihr zunächst auf Widerspruch, da sie an den Brustorganen nie etwas gefühlt habe. So ganz ohne subjektive Symptome hatte sich ein kindskopfgroßer rundlicher Mediastinaltumor entwickelt, den die Durchleuchtung sofort aufdeckte und der sich als Lymphogranulom erwies. Auch die Perkussion und die Auscultation ließen kaum etwas von der großen Geschwulst vermuten.

Der meist unregelmäßig remittierend-intermittierende Fieberverlauf kann mitunter auch eine gewisse Gesetzmäßigkeit aufweisen. So berichtet Biemann von einem Fall, in dem allerdings nur die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Hodgkin gestellt wurde, der sich durch stets wiederholte 6tägige Fieberperioden mit 12 Tagen Apyrexie auszeichnete. Das Fieber verschwand nach Neosalvarsan- und Röntgenbehandlung auf 5 Monate.

Die Lymphogranulomatose ist erst in neuerer Zeit endgültig getrennt worden von ihr oft klinisch recht nahestehenden Krankheitsbildern, Lymphosarkomen und Sarkomen. Auch diese, ebenso wie die Carcinome, kurz alle malignen Tumoren neigen dazu, mit Temperaturerhöhungen einherzugehen und wieder können diese Temperaturerhöhungen mitunter die ersten und allein nachweisbaren Krankheitszeichen sein. Pyrogen wirken hier ebenfalls Zellzerfallsprodukte, u. zw. sowohl aus den Tumoren selbst, die meist eine große Neigung zum Zerfall zeigen, wie aus den durch ihr Wachstum zerstörten Körpergeweben. Indessen ist ja nicht von der Hand zu weisen, daß auch bei den malignen Neoplasmen andere Fieberursachen primär oder sekundär mitspielen können; primär, wenn man an die Möglichkeit denkt, daß auch die Geschwülste infektiösen Ursprungs sein können, sekundär wegen der Bakterieneinwanderung in ulcerierte Tumoren. Das Zusammenwirken dieser Komponenten erzeugt die verschiedenartigsten Temperaturkurven.

Fig. 27.



Operation am 8./IV.

Ein 51jähriger Mann mit einem Lungentumor des linken Oberlappens hatte von diesem ausgehend einen großen periostalen Absceß der vorderen linken Rippen bekommen. Nach dessen Eröffnung Entfieberung für 2 Tage. Dann erneutes geringeres Fieber, das sich unregelmäßig usque ad finem vitae fortsetzte, ohne daß irgendwo eine neue Eiterung sich gebildet hätte (Fig. 27).

Auch das Zusammentreffen bösartiger Neubildungen mit anderen fieberhaften Erkrankungen kann sich in der Temperaturkurve ausdrücken.

Eine 56jährige Frau wurde mit allgemeinen Gelenkschmerzen und einem ausgesprochenen Erythema nodosum aufgenommen, das in 10 Tagen unter Abklingen der Temperatur fast verschwand. Das nach dem Aussetzen der Antipyretica sofort wiederkehrende unregelmäßige Fieber fand seine Erklärung, als durch den Mageninhalt, den konstant positiven Blutbefund im Stuhl und das Röntgenbild ein Magenkrebs am Pylorus nachgewiesen wurde (Fig. 28).

Besonders große Schwankungen der Temperatur, insbesondere auch Tagesschwankungen, beobachtete ich bei einem Hypernephrom (Fig. 29). Es läßt sich

denken, daß hier die temperatursteigernde Wirkung des Zellzerfalls mit der temperatursenkenden Wirkung der Störung in der Nebennierenfunktion alternierten.

Es bedarf nicht der Erwähnung, daß auch bösartige Geschwülste bis zum Lebensende ohne jedes Fieber verlaufen können.

Fig. 28.

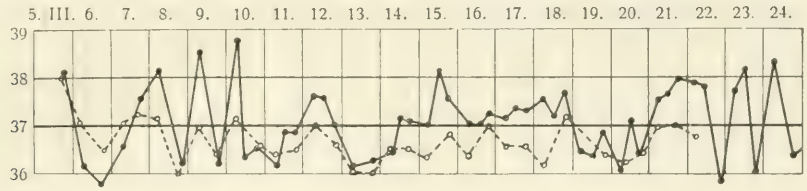
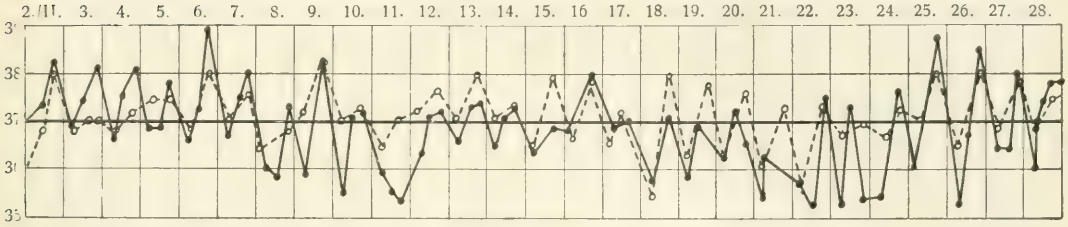


Fig. 29.



1.*b)* Ruft so die Aufsaugung von Eiweißstoffen aus zerstörten Körperzellen unter mannigfaltigen Bedingungen Fieber hervor, so tritt diese Fieberursache doch an Häufigkeit ganz zurück gegenüber der Resorption von **Spaltprodukten der Infektionsträger**. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind es akute und chronische Infektionskrankheiten, die mit Fieber einhergehen. So gut bekannt im allgemeinen auch ihr Verlauf, so leicht oft ihre Diagnose ist, so gibt es doch kaum eine von ihnen, die nicht durch irgend welche Varianten so verändert erscheinen kann, daß sie schwer oder anfänglich überhaupt nicht erkennbar ist, daß auch hier die Fieberursache versteckt bleibt.

Alle in Betracht kommenden Möglichkeiten dürften selbst in dem besten Lehrbuch der Differentialdiagnostik kaum zu finden sein; im Rahmen dieser Darstellung kann nur angedeutet werden, welche systematischen Überlegungen Aussicht bieten, manches zunächst dunkel erscheinende fieberhafte Krankheitsbild schneller zu klären.

Akut-infektiöse Prozesse zu erkennen gibt es im wesentlichen zwei Wege: die Krankheitserreger zu suchen oder zu fahnden, welche Organe befallen bzw. wo die Eingangspforten sind. Natürlich wird man beide Wege beschreiten. Bedenkt man aber, daß die Erreger vieler akuter Infektionskrankheiten uns noch unbekannt sind, der Nachweis anderer erst im vorgerückteren Verlauf der Krankheit (Typhus) oder mit umständlichen Züchtungsverfahren (Endocarditis lenta) gelingt, so dürfte es berechtigt sein, am Krankenbett mehr für die Differentialdiagnose zu erwarten davon, daß man alle Organsysteme als Stätten oder Eingangspforten der Erkrankung systematisch in Betracht zieht. So wird man überhaupt erkennbare Möglichkeiten kaum übersehen können.

Vom Circulationssystem kommt vor allem das Centralorgan, das Herz, als Sitz fieberhafter Krankheiten in Betracht; die verschiedenen Formen der Endocarditis und Pericarditis, auch einmal primäre Myocarditis, sind oft genug versteckte Fieberursachen. Neben der physikalischen Untersuchung einschließlich der Radio-

skopie ist hier insbesondere die ätiologische Forschung geeignet, die Diagnose zu fördern. — Während die Arterien nicht als Krankheitssitz in Betracht kommen, dürfen die Venen nie vernachlässigt werden, Phlebitis und Periphlebitis machen sich nicht selten zuerst durch Fieber bemerkbar.

Akute Infektionen in den Lungen, den wichtigsten Organen der Atmung, sind anfänglich häufig schwer zu erkennen, so besonders centrale Pneumonien und, wenn man eine Allgemeinerkrankung ihrer Lokalisation wegen in dies Organsystem hineinziehen darf, die Miliartuberkulose. Auch Lungenabscesse werden als Fieberursache mitunter erst auf der Röntgenplatte entdeckt. Noch wichtiger aber sind als häufig übersehene Fieberquellen entzündliche Erkrankungen, namentlich Eiterungen des Mittelohres und der Nebenhöhlen der Nase, vor allem aber Tonsillitiden und Tonsillarpfröpfe nebst den regionären Lymphangitiden.

Diese leiten über zu den Organen der Verdauung. Hier ist an Zahncaries und Alveolarpyorrhoe zu denken, an akute Gastritis und Enteritis, an Magen- und Darmgeschwüre sowie Appendicitis. Dysenterie ist meist, auch Paratyphus häufiger, dagegen Typhus selten im Krankheitsbeginn zu diagnostizieren.

Eine besondere Bedeutung haben die akuten fieberhaften Prozesse in der Leber und den Gallenwegen. Wie schon gesagt, ist die Leber eine der wichtigsten Stätten der Wärmebildung im Organismus und es liegt durchaus im Bereiche der Möglichkeit, daß in die Leber gelangende Eiweißspaltprodukte der verschiedensten Art auch ohne den Umweg über das Wärmecentrum des Gehirnes direkt vermehrte Oxydationsprozesse dieser Drüse anregen können. Nach Freund muß, wie ein Glykogendepot, auch ein Depot für Eiweiß in der Leber angenommen und vermutet werden, daß die bei der Infektion wirksamen Gifte zugleich mit oder auch neben ihrer Wirkung auf das Wärmecentrum auch den nervösen Mechanismus stören, welcher den Eiweißstoffwechsel beherrscht. Für die direkte Wärmebildungerregbarkeit der Leber spricht die klinische Erfahrung, daß akute Infekte dieses Organs ungewöhnlich hohe Temperaturen zu erzeugen pflegen und daß diese Temperaturen besonders schnell einsetzen, in Form des Schüttelfrostes sich manifestieren. Ein solcher tritt ausnahmslos auf, wenn irgend welche Eiterungen bis in das Lebergewebe eindringen, in zwei von mir beobachteten Fällen wurden wiederholte Schüttelfröste mit kurzdauernden sehr hohen Temperaturen (über 41°) dadurch hervorgerufen, daß pyrogene Substanzen aus in die Leber penetrierenden Magengeschwüren zeitweilig resorbiert wurden. H. Meyer und ich fanden vermehrtes Harnurobilinogen in allen mit Schüttelfrösten einhergehenden Infektionskrankheiten. Da nun auch experimentell fiebererzeugende Substanzen schneller wirken, wenn sie direkt in das Regulationscentrum gebracht, als wenn sie etwa vom Darm aus resorbiert werden, so liegt die Hypothese nahe, daß schnellste und stärkste vermehrte Wärmebildung mit dem klinischen Bilde des Schüttelfrostes dann einsetzt, wenn pyrogenes Material direkt an die angenommene Stätte der Wärmebildung, die Leber, gelangt.

Sehr oft machen akute Infektionen der Harnwege zunächst keine anderen Symptome als Fieber. Es sei an die akute Pyelitis der Kinder, schon mit dem Säuglingsalter beginnend, erinnert, wo aus wenigen erst durch Katheterismus zu erhaltenden Kubikzentimetern Harn die Diagnose gestellt werden muß. Wenn die Erkenntnis auch bei Erwachsenen leichter ist, so werden doch auch hier Entzündungen des Nierenbeckens nicht selten übersehen, da sie ohne jede Schmerzen oder Miktionsbeschwerden verlaufen können. So etwa in Fällen von Typhusrekonvaleszenz (Fig. 30). Aber auch metastatische Abscesse in den Nieren und dem paranephranen Gewebe sowie in der Prostata folgen häufig auf kleine, fast unbemerkte Infektionen,

besonders Pyodermieen, und zeitigen so geringfügige subjektive Klagen, daß erst die genaue Palpation den Grund vorhandenen Fiebers aufdeckt, während auch die Harnuntersuchung ganz negativ verläuft.

An die Geschlechtsorgane als Sitz verborgener fieberhafter Erkrankungen wird hauptsächlich bei Frauen zu denken sein wegen der zahlreicheren Infektionsmöglichkeiten, denen sie unterworfen sind, und weil die Lage der Zeugungsdrüsen beim Manne die Erkenntnis krankhafter Veränderungen viel leichter macht.

Das Nervensystem kann in seinen centralen und seinen peripheren Teilen Sitz akuter fieberhafter, nicht immer leicht diagnostizierbarer Krankheiten sein.

Ein besonderes Interesse hat in den letzten Jahren die Encephalitis lethargica beansprucht. Unsere Kenntnis von den lange dauernden Nachwirkungen dieses Leidens wird durch die neueste Literatur ständig erweitert — so z. B. durch die Mitteilungen von Sterz über die heftigen postencephalitischen Neuralgien — und wir werden vermutlich besser lernen, die ursprünglichen ganz geringfügigen Symptome richtig zu deuten, wenn wir ihre Wichtigkeit aus den Folgezuständen beurteilen. — Die Cerebrospinalmeningitis und die Poliomyelitis verstecken oft verhältnismäßig lange ihre typischen Symptome und nur das eine oder andere unauffällige Zeichen wird durch besonders darauf gerichtete Aufmerksamkeit entdeckt. Ganz ähnlich steht es mit der peripheren akuten Polyneuritis.

Die äußere Haut ist bei zahlreichen Infekten der Sitz der Krankheit oder zum mindesten der Schauplatz, auf dem sich ihre wichtigsten Ereignisse abspielen. Diese Öffentlichkeit des Geschehens bringt es mit sich, daß es kaum der Aufmerksamkeit entgehen wird. Die Schwierigkeiten liegen viel eher in der Unterscheidung der infektiösen Exantheme (im weitesten Sinn) als in der Feststellung, daß überhaupt ein solches die Fieberursache ist.

Die Bewegungsorgane zeichnen sich bei sie betreffenden akuten Infektionen stets durch Schmerzhaftigkeit aus; aber solche Gliederschmerzen, insbesondere Muskelschmerzen, finden sich auch als Begleiterscheinungen so zahlreicher anderer Krankheiten (z. B. Grippe, Pocken), daß nur besonders sorgfältige differentialdiagnostische Erwägungen sichere Schlüsse gestatten. Leicht ist die Diagnose der Trichinose, aber auch eine akute Polymyositis kann einzige Fieberursache sein.

Endlich sind die akuten Infektionskrankheiten zu nennen, die in den blutbildenden Organen lokalisiert sind und deren Nachweis durch die Untersuchung des Blutes geschehen muß. Von den eigentlichen Blutkrankheiten (deren ätiologische Stellung ja noch unklar ist) abgesehen sind es vor allem die verschiedenen Malariaformen, das Recurrensfieber und die in unseren Breiten kaum zu beobachtenden Infektionen der subtropischen und tropischen Gegenden.

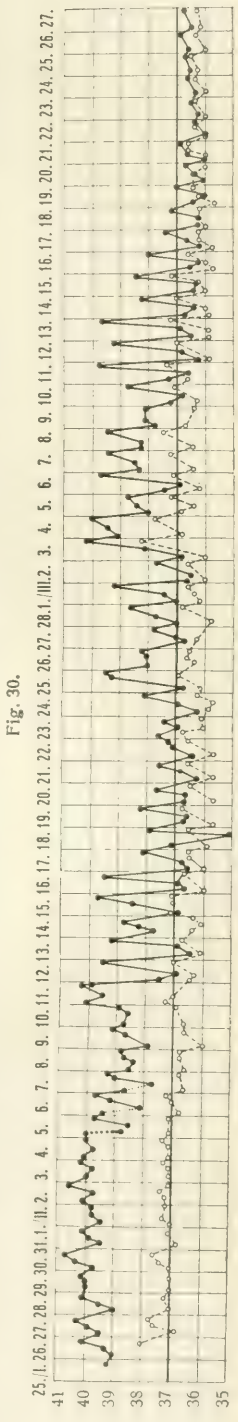


Fig. 30.

Die Blutuntersuchung in morphologischer, serologischer und bakteriologischer Hinsicht, in neuester Zeit auch die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythro-

cyten, wird ja auch sonst bei keinem zweifelhaften Fieberfall versäumt werden dürfen; ihre Bedeutung zu würdigen liegt nicht im Rahmen dieser Abhandlung, die ja nicht differentialdiagnostische Anleitungen oder Winke geben will, sondern nur das Skelett eines Systems formen soll, nach dem versteckte Fieberursachen gesucht werden können.

Nach diesem System gehen wir die Organgruppen durch, um sie als Stätten oder Eingangspforten akuter Infekte aufzudecken, ätiologische Untersuchungen geben uns die beste Aussicht, *chronische Infektionskrankheiten* als Fieberquellen nachzuweisen.

Von den beiden fast ausschließlich in Betracht kommenden Krankheiten, Lues und Tuberkulose, hat die erstere einen ungeheuren diagnostischen Vorsprung: die Wassermannschen Reaktion. Natürlich kann auch sie im Stich lassen trotz aller Verbesserungen des Verfahrens, die die letzten Jahre gebracht haben, aber der positive Ausfall der Probe an Blut oder Liquor ist doch eine der sichersten diagnostischen Handhaben, die wir überhaupt besitzen. Erst durch das Wassermannsche Verfahren haben wir die syphilitische Ursache vieler klinischen Symptome, auch vieler febriler Zustände kennen gelernt. In allen Stadien der Lues kommt Fieber vor. Daß Febris syphilitica primaria besonders beim Weibe nicht selten ist, heben Milian und Mouquin hervor, Cade weist auf das intensive, lange dauernde Fieber hin, das bei Lues III beobachtet wird und jeder Medikation widersteht, während es specifischer Kur rasch weicht. Ganz neuerdings teilt H. Schaeffer einen Fall von tertiär-syphilitischer Meningitis mit, der unter malariaähnlichen Fiebererscheinungen verlief. Die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die Erkennung syphilitischer Fieber ist deshalb so besonders groß, weil klinisch nachweisbare Organveränderungen dabei überhaupt völlig fehlen können. Nicht selten sind Fälle wie der folgende:

42jähriger Mann, seit 5 Monaten an Kopfschmerzen leidend, die mitunter migräneartig auch mit Erbrechen verbunden auftreten, dazwischen in geringerem Grade beständig vorhanden sind. Dauernd Temperaturerhöhungen zwischen 37·5° und 38°. Der Patient war erfolglos mit allerlei Sanatoriumskuren behandelt worden, Infectio negatur, verheiratet, 2 gesunde Kinder. Die objektive Untersuchung ergibt auch am Centralnervensystem nichts Abnormes bis auf das Fehlen der oberen Bauchdeckenreflexe, erst die Lumbalpunktion fördert einen sehr zellreichen Liquor mit positiver Wassermannscher Reaktion, wodurch die Diagnose Lues cerebrospinalis gesichert war. Quecksilber-Silbersalvarsankur beseitigte Beschwerden und Temperaturen in kürzester Zeit restlos.

Wie hier im Centralnervensystem kann die Lues auch in vielen anderen Organen lokalisiert sein, ohne andere Symptome als Temperatursteigerungen zu verursachen; so hat besonders Klemperer die Aufmerksamkeit auf fieberhafte Leberlues gelenkt. Zwei von seinem Assistenten Kirchheim publizierte Fälle von fieberhafter Leberlues mit sekundärer Infektion der Gummiknoten erwähnt Matthes.

Derselbe v. Wassermann, der unsere Diagnostik mit seiner serologischen Luesreaktion so immens förderte, hat in neuester Zeit ein Verfahren angegeben, das für die Tuberkulose gleiches in Zukunft hoffen läßt. Die Methode hat, im Gegensatz zur Wassermannschen Reaktion auf Syphilis, nicht zum Ziele nachzuweisen, ob eine Infektion mit den specifischen Krankheitserregern stattgefunden hat; die Möglichkeit dieses Nachweises liegt schon seit der Entdeckung Robert Kochs vor, denn das Tuberkulin ist ein überaus feines Reagens hierfür. Aber tuberkulöse Infekte sind so ungeheuer häufig, daß viele Tuberkulinreaktionen in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle positiv ausschlagen und damit ihren praktischen Wert verlieren, den nämlich, anzuzeigen, ob eine aktive Tuberkulose vorliegt, d. h. ob ein Kranker „nicht nur Tuberkelbacillen in sich birgt, sondern auch tuberkulöses Gewebe besitzt, aus welchem er resorbiert und auf welches er reagiert“ (v. Wassermann). Und genau diese Frage ist es ja, die uns bei der Aufklärung versteckter Fieberursachen beschäftigt, soweit

es sich um chronische Infektionszustände handelt: Ist die Temperatursteigerung bedingt durch die Resorption von Spaltprodukten von Tuberkelbacillen? Zur Hälfte kann das Problem nach v. Wassermanns Mitteilungen als gelöst angesehen werden: Ein positiver Ausschlag des Serums mit dem Tetralin-Tuberkulose-Lecithin-Antigen beweist aktive Tuberkulose. Und wenn auch ein negativer Ausschlag die Diagnose nicht ausschließt, so wird er nach den bisherigen Erfahrungen an sicher Tuberkulösen im allgemeinen gerade nur dann erhoben, wenn es sich um einen schweren, progredienten Verlauf handelt, diagnostische Zweifel also kaum in Betracht kommen.

Die Ausführung der Reaktion ist technisch recht schwierig, v. Wassermann hofft selbst darauf, daß sie vereinfacht und verfeinert werden wird; allgemeine Anwendbarkeit und Verläßlichkeit wären um so dringender erwünscht, als gerade auf diesem Gebiet noch arge Unsicherheit herrscht. Die so häufige Frage, ob ein bestehendes leichtes Fieber auf eine versteckte Tuberkulose der Brustorgane zu beziehen ist, wird unendlich oft unrichtig beantwortet, u. zw. ebenso oft bejahend wie verneinend. Die Ergebnisse der Perkussion und Auskultation sowie die Röntgenplatte sind in Initialstadien tuberkulöser Lungenaffektionen nur mit größter Vorsicht zu verwerten; bei der aus dem Radiogramm mit besonderer Vorliebe gestellten Diagnose Hilusdrüsentuberkulose ist zu berücksichtigen, daß oft die zum Vergleich angefertigten Bilder augenscheinlich ganz gesunder Personen genau so viel Röntgenveränderungen zeigen. Ähnlich steht es mit der chirurgischen Tuberkulose, etwa der Wirbel oder Zwischenwirbelscheiben. Auch Blutbilder sowie die Feststellung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten sind nicht eindeutig. — Und auf der anderen Seite erlebt man es immer wieder, daß Fälle, in denen man wirklich glaubte, sich und die Kranken beruhigen zu dürfen, doch bald eine ausgesprochene, mitunter noch progediente Lungentuberkulose aufweisen.

Etwas günstiger liegen die Verhältnisse bei primärer Tuberkulose anderer Organe, die relativ leicht zu erkennen ist, wenn man sie als Ursache unklarer febriler oder subfebriler Zustände nur in Betracht zieht. Dahin gehören Bauchfell- und Urogenitaltuberkulose. Die letztere, nach Casper in $^{11}/_{12}$ aller Fälle renaler Natur, kann aus dem subjektiven Befinden des Patienten selten abgeleitet werden, denn diese Kranken haben entweder keine Klagen oder so unbestimmte, daß damit nichts anzufangen ist; dagegen führen die objektiven Feststellungen mit dem Cystoskop, vor allem aber der durch Tierimpfung zu führende Nachweis von Tuberkelbacillen im Harne mit großer Wahrscheinlichkeit zur richtigen Diagnose.

Eine 26jährige Patientin wurde wegen charakteristischer Anzeichen von Ulcus ventriculi (häufiger Nachweis okkulten Blutes u. a. m.) mit entsprechender Kur behandelt, hatte aber immer wieder Rezidive von Schmerzen, die von leichtem Fieber begleitet waren. Zwei Jahre nach der ersten Liegekur stellte ich eine Pyelitis fest, die sich dann bald als rechtsseitige Nierentuberkulose auswies. Die stark ptotische rechte Niere war von Anfang an stets deutlich tastbar, dabei aber nie empfindlich gewesen. Nach der Operation — Entfernung der erkrankten Niere — ist die Patientin jetzt seit 4 Jahren völlig beschwerdefrei auch seitens des Magens und hat nie mehr Temperaturen.

1.*c)* Toxische Reizung des Wärmecentrums durch **aus dem Darme resorbierte Substanzen** ist relativ selten die alleinige Ursache bestehenden Fiebers.

Als zweifelhaft muß es angesehen werden, ob es im Laufe einer chronischen Obstipation zur Resorption pyrogener Substanzen aus dem Darme kommen kann. So erwähnt Fleiner unter den zahlreichen Symptomen dieses Leidens Temperatursteigerungen überhaupt nicht, wohingegen v. Noorden-Adolf Schmidt das „Kotfieber" verteidigen, „plötzliche, manchmal unter Schüttelfrost auftretende flüchtige Temperaturerscheinungen, bei denen die Untersuchung keine weiteren Erscheinungen als Verstopfung aufweist". Der Zusammenhang mit der Verstopfung wird durch den Erfolg der Therapie — ausgiebige Darmentleerung — als mindestens wahr-

scheinlich angesehen. Allerdings führen die genannten Autoren gleich zahlreiche Möglichkeiten auf, durch die ein solches „Kotfieber" vorgetäuscht werden kann und raten zu äußerster Vorsicht bei dieser Diagnose. So bleibt abzuwarten, ob das Krankheitsbild als zu Recht bestehend anerkannt bleiben wird oder ob nicht, selbst wenn die Obstipation die letzte Veranlassung der Störung ist, die fieberverursachenden resorbierten Eiweißabbauprodukte etwa doch wieder dem Bakterienstoffwechsel entstammen.

Wichtiger ist beim Säugling zu beobachtendes Fieber als Folge der Resorption von Eiweiß oder dessen Abbauprodukten aus dem Darme. Die Säuglingsintoxikation durch Resorption giftiger Aminokomplexe bringt das toxische Eiweißfieber hervor. Übrigens gehören nach Bessau, Rosenbaum und Leichtentritt zu dem „nervösen Komplex" sowohl Erhöhungen wie Senkungen der Temperatur, zum Zustandekommen des Komplexes ist hochgradiger Wasserverlust und ein extrarenal bedingter oligurischer bzw. anurischer Zustand Voraussetzung. Von dem toxischen Eiweißfieber will Rietschel ein „dynamisches Eiweißfieber" ganz trennen, dieses Durstfieber beruhe auf der specifisch dynamischen Wirkung des Eiweißes, die bei gleichzeitiger stärkerer Wasserentziehung vom Säugling, wie vielleicht auch vom Erwachsenen durch die Mittel der physikalischen Wärmeregulation nicht mehr genügend ausgeglichen werden kann. Die Austrocknung scheine auch bei der Intoxikation erschwerend mitzuwirken, da Wasserzufuhr die Temperatur oft stark herabsetzt. Von anderen Autoren wird der dynamische Charakter dieses Fiebers bezweifelt.

2. Von weit geringerer praktischer Bedeutung als die toxischen sind die **mechanisch-chemischen Reize**, die, das Zwischenhirn direkt treffend, Störungen der Wärmeregulation hervorrufen.

Bei Erkrankungen des Gehirnes wird sich bestehendes Fieber nur selten allein auf solche direkte Läsionen des Wärmecentrums beziehen lassen, meist liegen gleichzeitig andere Gründe zu seiner Reizung vor: Die Resorption von Blutergüssen (Apoplexie) oder von durch Verletzung zerstörtem Gewebe, die Retention von Eiter in Hirnabscessen verursachen schon Fieber durch toxische Reizung des Wärmecentrums, die allerdings durch die gleichzeitige mechanische Reizung besonders hohe Grade erreichen kann. Rein mechanisch kann das Fieber bedingt sein durch Aneurysmen und Tumoren des Gehirnes, wenn aus jenen noch keine Blutungen stattgefunden haben, in diesen noch kein Gewebszerfall eingetreten ist. Eine Bestätigung der Tierexperimente bilden die Beobachtungen am Menschen nach Gehirn- und Rückenmarkoperationen. Die nach solchen Eingriffen mitunter auftretende Hyperthermie ist — aseptischer Verlauf natürlich vorausgesetzt — durch erheblichen Abfluß oder Stauung von Liquor und dadurch bewirkte Reizung der Ventrikelwand bedingt (das Wärmecentrum ist dem dritten Ventrikel benachbart) oder durch die operativ erfolgte Eröffnung der Ventrikel (Auerbach). Die individuell verschiedene Reaktion erklärt sich nach demselben Autor durch eine individuell verschiedene Labilität der Wärmecentren.

Sinnfälliger wird die Bedeutung der das Wärmecentrum treffenden mechanischen Reize, wenn diese über die Reizung hinaus sich fortsetzen und zur Lähmung führen wie in dem von Stettner mitgeteilten, bei Greving zitierten Falle eines hydrocephalischen Säuglings, der bei einer Untertemperatur von 23·6° starb, nachdem mehrfach entlastende Punktionen die Erregbarkeit des Wärmecentrums vorübergehend wieder hergestellt hatten. Neben anderen Ursachen waren es wohl sicher auch mechanisch-chemische, das Zwischenhirn direkt treffende Reize, die in dem von Lesné und Binet mitgeteilten Falle Temperaturen erzeugten, die sich 24 Stunden

hindurch um 43° hielten! Es handelte sich um eine an Lungentuberkulose leidende Patientin, die mit Krämpfen und sonstigen meningitischen Erscheinungen erkrankte und diese ungeheure Hyperpyrese aufwies. — Die Lähmung des Wärmecentrums kann beim Menschen auch durch Gifte hervorgerufen werden, so durch die Inhalationsnarkotica. Nach Schück haben narkotisierte Kranke jede Fähigkeit verloren, sich vor Erkältung zu schützen, sind vielmehr ganz wie Kaltblüter anzusehen. Dadurch seien sie der großen Gefahr der postoperativen Pneumonien ausgesetzt.

Eine Sonderstellung beansprucht das Fieber der Hysterischen, das hier nur angeführt sei, weil es, wenn es überhaupt existiert, nur durch eine irgendwie geartete Einwirkung nicht toxischer Natur auf das Gehirn und damit auf das Wärmecentrum hervorgerufen sein kann, somit jedenfalls den mechanischen und chemischen Reizen nahestände. Die Mitteilungen, daß durch Hypnose Temperatursteigerungen erzeugt werden konnten (Eichelberg), sprechen sehr für die Möglichkeit hysterischen Fiebers, einwandfrei bewiesen ist es keineswegs. Zur Vorsicht in der Diagnose hysterischen Fiebers kann nicht genug gemahnt werden. Wie plumpen Täuschungen auch Ärzte zum Opfer fallen können, zeigt ein Fall, der kürzlich in Amerika auch in der Tagespresse viel besprochen wurde und der erst durch eine vom Journal of the American Medical Association eingesetzte Kommission (!) seine Aufklärung fand: Die bei der Patientin vom Thermometer angezeigten hyperpyretischen Körpertemperaturen wurden sofort als vorgetäuscht erkannt, als der unter entsprechenden Kautelen aufgefangene Urin eine Temperatur von 36·8—37° C aufwies. Die Patientin hatte in ihrem Bett ein kleines Gefäß mit heißem Wasser stehen, in das sie das Thermometer hineinsteckte!

Einen Fall eigener Beobachtung habe ich lange Zeit hindurch für hysterisches Fieber gehalten: Eine Dame im Beginn des Klimakteriums erkrankte unter typisch hysterischen Erscheinungen, die sich bald auf dies, bald auf jenes Organ bezogen. Mit allen Untersuchungsmethoden war keine Organveränderung festzustellen. Dabei fast stets übrigens mäßige Temperaturerhöhung. Allmählich entwickelte sich eine regelrechte Psychose, welche die Überführung in eine Nervenheilanstalt notwendig machte. Dort im Laufe einiger Monate Heilung und Verschwinden der Temperaturen. Ein nach längerer Zeit auftretendes Rezidiv führte die Kranke gleich wieder in dieselbe Anstalt, wo diesmal sofort eine Stauungspapille festgestellt wurde, die Kranke erlag einem autoptisch bestätigten Hirntumor. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß schon die erste hysterisch-psychotische Erkrankung und die „hysterischen Temperaturen" durch den zu der Zeit noch symptomlosen Tumor bedingt waren.

3. Als letzte Gruppe der Fieberursachen (und somit auch mitunter versteckter Fieberursachen) bleiben die Störungen des Wärmeregulationsmechanismus von seiten der **endokrinen Drüsen**.

Einwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion auf die Körpertemperatur verlaufen im allgemeinen parallel mit ihrer Funktion: Funktionsstörung erniedrigt die Körperwärme, wie aus zahlreichen Experimenten an Tieren, operativen Eingriffen auch am Menschen und Beobachtungen von Krankheitszuständen besonders für Schilddrüse, Nebennieren und Hypophyse bekannt ist. Im Gegensatz dazu hat man den wärmesteigernden Einfluß der Hyperfunktion hauptsächlich aus der enteralen oder parenteralen Einverleibung der Inkrete kennen gelernt. Die einzige als Krankheitszustand auftretende und wohlstudierte Funktionssteigerung ist die der Schilddrüse, der Hyperthyreoidismus. In allen Formen und Ausmaßen kann Hyperthyreoidismus Fieber verursachen, für unser Thema am wichtigsten sind die Fälle, in denen lange Zeit hindurch (oft jahrelang) erhöhte Körpertemperatur mäßigen Grades (37·5—38°) gemessen wird, während typische Basedow-Symptome fehlen oder nur recht unvollständig ausgeprägt sind. Diese Fälle bieten differentialdiagnostisch um so größere Schwierigkeiten, als die dabei festzustellenden Symptome, Abmagerung, Schweiße und Mononucleose an einen versteckten tuberkulösen Prozeß, die nervösen Symptome an funktionelle oder organische Fieber hervorrufende Erkrankungen des

Centralnervensystems denken lassen, und als natürlich auch Komplikationen von Hyperthyreoidismus mit anderen febrilen Krankheitsprozessen keine Seltenheit sind.

Es wurde schon gesagt, daß die Art, in der die endokrinen Drüsen ihren regulierenden Einfluß auf den Wärmemechanismus ausüben, noch nicht als geklärt angesehen werden kann, es erscheint aber sicher, daß auch bezüglich dieser Funktion die verschiedenen Blutdrüsen miteinander in Korrelation stehen, daß die von ihnen ausgehenden reizenden oder hemmenden Wirkungen sich teilweise aufheben oder im Gegenteil kumulieren können.

Wir sind am Ende der Übersicht über die versteckten Fieberursachen, wenn wir sie nach den experimentell und klinisch bekannten Tatsachen der Fiebergenese gruppieren. Es ist mit voller Absicht auf differentialdiagnostische Erörterungen verzichtet, fernliegende, insbesondere tropische Krankheiten sind fortgelassen worden. Von dieser Einschränkung der Darstellung abgesehen bleiben aber auch stets noch in praxi eine Anzahl von Fällen übrig, in denen mit allen diagnostischen Hilfsmitteln, trotz aller Kenntnisse und Erfahrung, die Fieberursache nicht erkannt wird. M. Matthes empfiehlt, dann nach Quinckes Vorschlag ehrlich von „kryptogenetischem Fieber" zu sprechen. Aus dem Zusammenwirken von experimenteller Forschung und klinischer Beobachtung darf man eine immer weitere Einschränkung des Begriffes „kryptogenetisches Fieber" erhoffen.

Literatur: Aronson, Allg. Fieberlehre, 1. Aufl., Berlin 1906. Verlag Hirschwald. — Auerbach, Ztschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatr., LXXIV, H. 1—3. — Bessau, Rosenbaum und Leichtentritt, Mon. f. Kinderheilkunde, XXII und XXIII. — Biemann, Ärztl. Verein Hamburg, 122. Februar 1921, ref. M. K. 1921, Nr. 30. — Cade, Presse médicale 1921, Nr. 2. — Casper, M. K. 923, Nr. 18. — Eichelberg, D. Z. f. Nerv., LXVIII/LXIX. — Fleiner in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh., VI. Urban & Schwarzenberg 1922, Berlin-Wien. — Freund, Nat. hist. med. Verein zu Heidelberg, 15. November 1921, ref. Münch. med. Woch. 19.2, Nr. 1. — R. Greving, D. med. Woch. 1921, Nr. 50 u. 51. — Heß, 33. Tag. d. deutsch. Ges. f. Kinderheilk. zu Jena, Mai 1921, ref. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 31. — Holler, Wr. med. Woch. 1923, Nr. 28. — Krehl, Pathologische Physiologie, 12. Aufl. 1923. F. C. W. Vogel, Leipzig. — Lesné u. Binet Presse méd. 1920, Nr. 30. — Matthes, Lehrb. d. Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 3. Aufl. J. Springer, Berlin 1922. — — Milian u. Mouquin, Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligraphie, ref. Zbl f. inn. Med. 1921, Nr. 40. — Ed. Müller, Mitt. a. d. Gr., XXXV, H. 4. — v. Noorden-Ad. Schmidt, Klinik d. Darmkrankheiten, 2. Aufl. 1921. J. F. Bergmann, München und Wiesbaden — Rietschel, Physik. med. Ges. zu Würzburg, 9. November 1922, ref. Münch. med. Woch. 1922, Nr. 48. — H. Schaeffer, Presse médicale 1923, Nr. 72. — Stertz, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 23. — Schück, Chir. Congr. 1922, ref. Med. Kl. 1922, Nr. 21. — v. Wassermann, D. med. Woch. 1923, Nr. 10. — W. Wolff, Med. Kl. 1921, Nr. 4. — W. Wolff u. H. Meyer, Med. Kl. 1919, Nr. 7.

Immunbiologie und immunbiologische Methoden in der Diagnostik, Prophylaxe und Therapie kindlicher Infektionskrankheiten.

Von Dr. **Rudolf Degkwitz,** München.

Ihre praktischen Erfolge verdankt die moderne Medizin im wesentlichen der Bakteriologie und deren Tochterwissenschaft, der Immunbiologie. Wo das Ziel dieser beiden Disziplinen, Menschen und Tiere vor Infektionskrankheiten zu behüten oder Erkrankte zu heilen, erreicht wurde, geschah es durch Arbeitsteilung. Die Aufgabe der Bakteriologie ist es, die Krankheitserreger aufzufinden, ihre Lebensgewohnheiten und die Grenzen ihrer Lebensfähigkeit zu studieren und daraufhin Maßnahmen in der Umwelt zu veranlassen, die die Lebensbedingungen der Krankheitserreger erschweren, ihre Entwicklung unterbinden oder ihr Leben vernichten, so daß möglichst wenig Keime an die bedrohten Menschen oder Tiere herangelangen können. Diese angewandte Bakteriologie umfaßt den größten Teil der Hygiene. Ihre früheste und eine ihrer reifsten Früchte war die Listersche Antisepsis, die auf dem Unterbau der Pasteurschen Untersuchungen über die Hefegärung und die Fäulnis entstand, und deren geradlinige Fortsetzung, die Asepsis, die Grundlage der modernen Chirurgie ist. Die Aufgabe der Immunbiologie ist es, mit specifischen, von den Krankheitserregern stammenden Produkten Maßnahmen an den bedrohten Menschen und Tieren vorzunehmen, mit denen diese vor den Erregern geschützt werden, die trotz der „hygienischen" Maßnahmen in der Umwelt an sie herangelangen könnten oder herangelangt sind.

Die Methoden dieser beiden Disziplinen haben im Kriege die härteste Feuerprobe glänzend bestanden. Während in den vorbakteriellen Zeiten neben der Kriegsfurie im Gedenken der Menschen die Pest einherschritt, während noch bis tief in die neueste Zeit hinein Seuchen in den Gang der Weltgeschichte eingriffen und Kriege beendeten, während in den Kriegen der vorbakteriellen Zeiten die Zahl der an Waffenwirkung Gestorbenen und der an Infektionskrankheiten Erlegenen 1:20 betrug (im Kriege 1870/71 war auf deutscher Seite zum ersten Male die Zahl der Gefallenen und der an Krankheiten Gestorbenen gleich), betrug im Weltkrieg auf deutscher Seite das Zahlenverhältnis: Gefallene und an Krankheit Verstorbene wie 10:1. Und das bei einem Heere, dessen Blüte schon im ersten Kriegsjahr unter dem Rasen lag und in dessen Verband noch unentwickelte, minderjährige Jünglinge neben ergrauten und ergreisten Männern jahrelang im Halbhunger von Schlacht zu Schlacht zogen. Der deutsche Gelehrte hat der Nation mindestens ebensoviele Leben erhalten, wie ihre siegreichen Generale.

Rückblickend scheint die Begrenzung der Immunbiologie darin zu liegen, daß mit ihren Methoden Krankheiten verhütet, aber nicht geheilt werden können. Das „Diphtherie-Heilserum", über dessen Wirksamkeit ernsthafte Zweifel nicht mehr

bestehen, macht davon nur eine scheinbare Ausnahme, denn es ist sensu strictori kein Heilmittel. Wer bei bestehender Diphtherie Diphtherie-Heilserum appliziert, verhindert nur, daß das von den Erregern secernierte Gift weiterhin Schaden anrichten kann. Er treibt de facto Prophylaxe, denn den schon angerichteten Schaden zu heilen und mit den Erregern fertig zu werden, bleibt völlig dem Organismus überlassen. Sein Versagen in der ersten Richtung kann zum Tode führen, obwohl in dem betreffenden Organismus inzwischen so viel Antitoxin konzentriert worden ist, daß jede weitere Toxinschädigung ausgeschlossen bleibt. Ein Versagen des Organismus der zweiten Aufgabe gegenüber führt zu einem Kompromißfrieden: der Mensch wird Bacillenträger. Immerhin nimmt das Diphtherie-Antitoxin insofern eine Sonderstellung ein, als es mit ihm gelingt, den Verlauf des Krankheitsprozesses günstig zu beeinflussen. Es gelingt mit aller Sicherheit, mit immunbiologischen Methoden vor Pest, Wut, Rotlauf, Geflügelcholera, Milzbrand, Pocken, Typhus, Cholera, Scharlach und Masern zu schützen, aber keines dieser Mittel wirkt analog dem Di-Antitoxin sowohl vor als nach dem Ausbruch der Erkrankung günstig.

In der angewandten Medizin nehmen die Methoden der Immunbiologie eine Sonderstellung ein. Nachdem es der Forschung gelungen ist, von der Analyse der Krankheitsbedingungen und der Krankheitsmechanismen zur Synthese zu schreiten und Schutzmittel herzustellen, ist die Handhabung dieser Schutzmittel, denen an Wirksamkeit und Tragweite nichts anderes aus irgend einem anderen Gebiete der Medizin an die Seite gestellt werden kann, so vereinfacht, daß zum Erreichen eines vollen Erfolges die „ärztliche Kunst" oder lange Erfahrung völlig entbehrt werden können. Die angewandte Medizin auf eine rein experimentelle, naturwissenschaftliche Basis gestellt, wird außerordentlich schematisiert und vereinfacht, ein Vorgang, den jeder je nach seiner Veranlagung begrüßen oder beklagen wird.

Den ersten weithin strahlenden und volkswirtschaftlich bedeutsamen Erfolg errangen Bakteriologie und Immunbiologie bei einer Kinderkrankheit: bei der Diphtherie. Löffler entdeckte den Erreger, Roux die immunisierende Eigenschaft keimfreier Kulturfiltrate (Diphtherie-Toxin) und Behring machte bei der Diphtherie die weit über das Einzelproblem hinausragende fundamentale Entdeckung, daß mit dem Blutserum eines gegen Erreger und Erregergift immunen Tieres dessen Immunität auf ein anderes artgleiches oder artfremdes Individuum ohne weiteres übertragbar ist.

Es ist einmal als Glückszufall bezeichnet worden, daß die analytische immunbiologische Forschung in ihren Anfängen im wesentlichen am Diphtherie- und Tetanusproblem einsetzte und damit zuerst an die einfachsten Immunitätsmechanismen geriet. Über das Wesen dieser Krankheitstypen sind wir noch am besten orientiert. Die Diphtherie als der Prototyp dieser Krankheitstypen ist ihrem Wesen nach dadurch charakterisiert, daß die Krankheitserreger an der Körperperipherie sitzen bleiben und an den Einfallspforten eine nur mäßige Lokalreaktion verursachen und daß die wirklichen Krankheitserscheinungen durch ein Sekretionsprodukt der lebenden Erreger, das Toxin, hervorgerufen werden. Dieses Sekretionsprodukt wird dem Zellstaate im wesentlichen wegen seiner Affinität zum motorischen Nervensystem (Phrenicus), dem Vagus und dem Myokard gefährlich.

Die Affinität zum Nervensystem hat das Diphtherietoxin mit dem Tetanustoxin gemeinsam, wenn die des Di-Toxins auch wesentlich geringer zu sein scheint. Die Angriffspunkte der beiden Toxine müssen, wie die verschiedenen Typen der spastischen, tetanischen und der schlaffen Diphtherie-Lähmung zeigen, verschieden sein. Über die Inkubationsdauer der Tetanuslähmung steht fest, daß sie von der Ent-

fernung der Toxineinbruchsstelle am peripheren Nerv zum Centralnervensystem abhängt. Es wandert im peripheren Nervensystem centralwärts und je länger sein Weg ist, um so länger die Krankheitsinkubation. Es liegt nahe, bei dem sonst so ähnlichen Verhalten der beiden Toxine in vitro et vivo für die Inkubationsdauer der Diphtherie-Lähmungen ähnliche Mechanismen anzunehmen.

Zur Charakteristik der Toxinerkrankung gehört eine Charakteristik der Toxine, die man, da sie chemisch oder physikalisch nicht faßbar sind, an ihren Reaktionen erkennt. Klinisch angesehen gibt es der Diphtherie in ihren Erscheinungsformen sehr ähnliche Krankheitstypen: Verbleiben der Erreger an der Körperperipherie, leichte Lokalreaktion an den Einfallspforten und Zustandekommen der allgemeinen Erkrankungen durch Fernwirkungen mit Erregergiften. Die Cholera und die Sepsis sind darin der Diphtherie gleich. Was diese beiden Krankheitstypen immunbiologisch scheidet, ist die Reaktionsweise des Bakteriengiftes mit seinem specifischen Antikörper.

Toxin und Antitoxin können ohneweiters in Reaktion treten. Zum Zustandekommen einer Reaktion Endotoxin—endotoxischer Antikörper ist ein Zwischenkörper notwendig, der nicht die Rolle eines Katalysators spielt, sondern in der Reaktion verbraucht wird.

Der Reaktionsverlauf ist ebenfalls verschieden. Die Toxin-Antitoxin-Reaktion ist ein reversibler Prozeß, der sich am einfachsten mit einem Neutralisationsprozeß, Säure-Base, vergleichen läßt. Es entsteht ein neuer Körper, der keiner der beiden Komponenten gleicht, aber restlos in sie aufspaltbar ist. Die Reaktion Endotoxin—Komplement—endotoxischer Antikörper ist irreversibel. Es findet ein weitgehender Abbau aller in die Reaktion eintretenden Moleküle statt.

Die Reaktion Toxin—Antitoxin verläuft quantitativ. Ist eine bekannte Toxinmenge durch eine bekannte Antitoxinmenge abgesättigt worden, so braucht das Mehrfache dieser Toxinmenge genau das gleiche Mehrfache der Antitoxinmenge zur Absättigung (Gesetz der Multipla). Die Reaktion Endotoxin—Komplement—endotoxischer Antikörper verläuft nicht quantitativ.

Die Bindung Toxin—Antitoxin galt lange Zeit für irreversibel, bis es Morgenroth gelang, sie mit Säure und Madsen, durch die verschieden schnelle Penetrationsfähigkeit von Toxinen und Antitoxinen in Gelatine zu trennen.

In neuester Zeit zeigte nun Behring, daß die Verbindung Toxin—Antitoxin auch in vivo trennbar ist. Er fand, daß ein Toxin-Antitoxin-Gemisch, das für das betreffende Tier genau neutralisiert, weder einen Toxin- noch einen Antitoxin-Überschuß enthält, in dem Organismus dieses Tieres Antitoxinbildung hervorruft und sich für andere Tierarten giftig erweisen kann. Wenn man innerhalb des Ehrlichschen Gedankenkreises bleibt, ist das nur nach einer Sprengung der Verbindung Toxin—Antitoxin denkbar. Behring gelang es z. B., Affen mit für Meerschweinchen 40fach überneutralisierten Toxinmengen subakut mit Di-Giften zu vergiften. Der Mensch kann aus einem für das Meerschwein 5fach überneutralisierten Toxin-Antitoxin-Gemisch das Toxin heraussprengen und in seine Körperzellen hineinreißen, wie das Auftreten von Antitoxinen im Blute nach der parenteralen Einverleibung solcher Gemische zeigt. Wird eine bestimmte Toxinmenge über 100 oder noch mehrfach überneutralisiert, dann bleiben Antitoxinbildungen aus. Aus so hohen Antitoxinkonzentrationen gelingt es keinem der geprüften Tiere mehr, das Toxin herauszuholen. Auf Grund dieser Tatsachen erscheint der Mechanismus der Toxin-Antitoxin-Sprengung in vivo am einfachsten nach dem Massenwirkungsgesetz erklärbar, laut dem, wenn zwei Reagentien um ein drittes konkurrieren, der Reaktionsverlauf

und der Stand des erreichten Gleichgewichtes von der Konzentration der an der Reaktion teilnehmenden Körper abhängen. Da für eine stattgehabte Sprengung der Toxin-Antitoxin-Verbindung lediglich das im Blute auftretende Antitoxin als Indikator verwendet wird, darf eine Sprengung Toxin—Antitoxin nicht geleugnet werden, wenn die Antitoxinmenge nicht mehr meßbar ist. Nach der oben gegebenen Deutung muß unter allen Umständen eine Sprengung der Toxin-Antitoxin-Verbindung auftreten, man muß nur, wenn man therapeutisch vorgeht, dafür sorgen, daß man das Antitoxin in so hoher Konzentration in die Reaktion einführt, daß das Körpergewebe nur in minimalem Umfange daran teilnehmen kann.

Di-Toxin in die Haut oder Unterhaut gespritzt, ruft bei diphtherieempfindlichen Individuen eine entzündliche Rötung und Schwellung hervor. Diese Reaktion bleibt bei diphtherieempfindlichen Tieren, dem Menschen und dem Meerschwein nur bei solchen Individuen aus, die Di-Antitoxin in solchen Mengen in ihren Körpersäften haben, daß sie das Toxin sofort neutralisieren können. Abgesehen von den ersten Lebensmonaten, wo das von der Mutter herstammende Antitoxin im Blute kreist, ist das beim Menschen nur dann der Fall, wenn er eine Di-Infektion überstanden hat. Es ist nicht notwendig, daß diese Infektion und ihre Abwehr unter dem Bilde einer klinischen Diphtherie verlief.

Schick hat auf dieser Basis eine diagnostische Methode aufgebaut, mit der man aus dem Auftreten oder Ausbleiben einer entzündlichen Reaktion auf intrakutane Di-Injektionen hin sehen kann, ob ein Individuum diphtherieempfänglich oder immun ist. Die Methode hat neuerdings durch Behrings Methode der aktiven Di-Immunisierung zur Erkennung impfbedürftiger Kinder und zur Kontrolle des Impferfolges praktische Bedeutung erlangt.

Behring dachte nach seiner Entdeckung, daß man mit dem Blutserum Immuner diese Immunität auf blande Individuen übertragen kann, ursprünglich nur daran, sein Antitoxin vor dem Ausbruch der Erkrankung rein prophylaktisch zu verwerten. Dieses Ziel erreichte er restlos. 1000—1500 A.-E. Kindern bis zu 14 Jahren appliziert, schützen mit aller Sicherheit vor der Erkrankung. Die Schwäche der Methode liegt in der kurzen Dauer des Schutzes. 12—14 Tage nach der Impfung erlischt der Schutz, weil das Antitoxin zugleich mit seinem Träger, dem artfremden Pferdeserum unterschwellig oder überschwellig unter dem Bilde einer Serumkrankheit abgebaut wird. Ein Einwand, der gegen die passive Immunisierung mit Behring-Serum von der praktischen Medizin erhoben wird, daß man sich mit prophylaktischen Injektionen wegen der Gefahr des anaphylaktischen Choks den Weg versperre, wenn bei einer Di-Erkrankung Serum gespritzt werden muß, ist kein Einwand gegen die Methode. Die Furcht vor dem anaphylaktischen Chok scheint ebenso unausrottbar zu sein, wie sie unberechtigt ist. Diese Frage soll weiter unten ausführlicher besprochen werden.

Behring war sich der Unzulänglichkeit seiner Di-Prophylaxe voll bewußt und das umsomehr, da er sich sein Ziel sehr hoch gesteckt hatte.

„Meinerseits bin ich bemüht, womöglich noch umsichtiger jetzt den Kampf gegen die Diphtherie als Volkskrankheit zu organisieren, wie früher den Kampf gegen die mörderische Wirkung des Diphtherie-Virus und gegen den qualvollen Verlauf der Diphtherie-Erkrankung und ich besitze Mut und Selbstvertrauen genug, um durch die Aussicht auf harte Arbeit und schwere Kämpfe mich nicht beirren zu lassen." — So schrieb der alternde Behring. Bei einer anderen Gelegenheit bezeichnete er als sein Ziel, daß von ca. 100.000 Diphtherie-Erkrankungen, welche im Deutschen Reich jährlich die Familien in Unruhe und Sorge versetzen, nach

spätestens zwei Jahrzehnten wie von einer schwer glaublichen Legende gesprochen wird. Nachdem Behring daran gedacht hatte, durch Einverleibung arteigenen Serums die Dauer des Diphtherie-Schutzes zu verlängern, schlug er den Weg ein, Menschen aktiv gegen Diphtherie zu immunisieren, u. zw. in derselben Weise, wie er Tiere zur Gewinnung von Antitoxinen immunisierte. Da die vis immunisans bei der spontanen Diphtherie das Di-Toxin ist und die überwiegende Mehrzahl der Menschen nur einmal an Diphtherie erkrankt, war zu erwarten, daß die parenterale Einverleibung von Di-Toxin beim Menschen eine ähnlich lange und regelmäßige Immunität entstehen lassen würde, wie die Spontanerkrankung.

Zur Ausführung dieser Überlegung erhob sich vor Behring noch viel größer als bei seinen Tierimpfungen das Problem, den Impflingen Di-Toxin in einer Form beizubringen, die starke Impf- oder Nebenreaktionen ausschließt, aber einen genügenden ictus immunisatorius ausübt. Dazu kam, daß die Impfung, wenn sie zu Massenimpfungen geeignet sein sollte, einzeitig, höchstens aber zweizeitig ausgeführt werden durfte.

Bei seinen Immunisierungsmethoden an Tieren hatte Behring auf verschiedenen Wegen versucht, dem Toxin seine Giftigkeit zu nehmen, ohne seine immunisierende Kraft zu schädigen. Er hat die Toxine erhitzt, mit Chemikalien versetzt (Jodtrichlorid) und schließlich die Impfung so vorgenommen, daß er kurz vor der Injektion Toxin und Antitoxin in annähernd gleichen Mengen in vitro mischte oder gleichzeitig, aber an verschiedenen Körperstellen Toxin und Antitoxin in annähernd gleichen Mengen injizierte (Simultanimpfung). Es zeigte sich, daß diese Simultanimpfungen am besten Impfreaktionen verhüteten und zum Erreichen einer Grundimmunität am geeignetsten waren. Über den Mechanismus dieser Erscheinung herrschte keine Klarheit. Man glaubte, daß die Simultaninjektionen einfach die einverleibte Toxinmenge verringerten, indem das Antitoxin den größten Teil des Toxins abfing und dem Körper nur ein Minimum überließ. Es ist das Verdienst Behrings, entdeckt zu haben, daß in vivo eine Sprengung von Toxin-Antitoxin statthat.

Auf dem Kongreß für innere Medizin 1913 in Wiesbaden teilte Behring mit, daß er begonnen habe mit einem Toxin-Antitoxin-Gemisch, das für Meerschweinchen leicht unterneutralisiert war, Menschen zu behandeln, um sie aktiv gegen Di zu immunisieren und daß in dem Blut so behandelter Menschen Antitoxin in solchen Mengen aufgetreten sei, daß sie sich Di-Infektionen gegenüber als resistent erwiesen hätten. Behring und seine Mitarbeiter konnten bald über ca. 3000 Fälle berichten, bei denen das Mittel ohne Schaden und mit Erfolg appliziert worden war.

Das ursprünglich von Behring angegebene Vorgehen hatte gewisse Nachteile und vor allem den, daß die Impflinge mehrere Male gespritzt werden mußten, um einen genügenden Di-Schutz zu erreichen. Der Impfmodus wurde im Verlauf der Zeit geändert und jetzt fast allgemein für den Menschen glatt neutralisierte Toxin-Antitoxin-Gemische im Abstand von 10 Tagen zweimal injiziert. Je nach den Mengeverhältnissen der Impfdosen, die in Deutschland von dem Behring-Werke gebrauchsfertig abgegeben werden, wird die Impfung intracutan (Amerikaner), intramuskulär (Löwenstein-Kassowitz) oder subcutan (Biber) angestellt. Als Injektionsstelle wird die Gegend zwischen beiden Schulterblättern gewählt. 24—48 Stunden nach der Impfung zeigt sich in der Umgebung der Impfstelle Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit und lokale Drüsenschwellung. Gelegentlich treten Allgemeinreaktionen, Temperatursteigerung bis zu 39° und multiple Drüsenschwellungen auf, die regelmäßig von kurzer Dauer sind und ohne Nachwirkung bleiben. Im Gegensatz zu den Erwachsenen sind die Impfreaktionen bei Kindern selten und mild. Als Kontra-

indikation kommt eigentlich nur das Bestehen akuter Erkrankungen in Betracht. Der geeignetste Zeitpunkt für die Impfung scheint die zweite Hälfte des ersten Lebensjahres zu sein. Folgende mit der Schickschen Probe ermittelte Zahlen über die Diphtherie-Empfänglichkeit in den verschiedenen Lebensaltern illustrieren das.

Diphtherieempfänglich sind:

Vom 6. Monat bis 3. Lebensjahr	60%
„ 3. Lebensjahr bis 5. Lebensjahr	40%
„ 5. „ „ 20. „	20%
jenseits des 20. Lebensjahres	12%

Über den Erfolg der Impfung läßt sich bis jetzt folgendes sagen: Von deutscher Seite liegt bisher ein Massenexperiment mit einer 7 Jahre nach der Impfung stattgehabten Prüfung der Impfresultate vor. Hahn und Sommer impften im Herbst 1913 in 6 Dörfern in der Nähe von Magdeburg 633 Kinder, die sie als vollimmunisiert ansahen. Im Jahre 1920 prüfte Biber die Impferfolge nach und fand, daß von den nicht geimpften (3275) Kindern in den 7 Jahren 15% an Diphtherie erkrankt gewesen waren, von den geimpften aber nur 3·3%. Es war also gelungen, für die Zeit von 7 Jahren die Häufigkeit der Diphtherie-Erkrankungen auf ein Fünftel zu vermindern.

Seit dem Jahre 1916 hat man im Auslande, allen voran die Yankees, mit der ihnen eigenen Großzügigkeit begonnen, die Behringsche Entdeckung zu prüfen und zu verwerten. Im Jahre 1921 standen z. B. in 44 Schulen New Yorks 52.000 Kinder hinsichtlich ihres Di-Impferfolges unter ärztlicher Beobachtung.

Es ist ein Zeichen für die Härte der uns Deutschen auferlegten Knechtschaft und ein Zeugnis gegen die Verleumdungen unserer Feinde, daß in Deutschland nur einzelne im Laboratorium einsam Behrings neue Idee bearbeiten können, das feindliche Ausland aber, das sich in hysterischen Demonstrationen gegen die Gleichberechtigung der deutschen Wissenschaft nicht genug tun konnte, im größten Maßstab die Entdeckung Behrings erprobt.

Die Prüfung des Impferfolges geschieht bei den Massenexperimenten auf verschiedene Weise. Direkt durch die Feststellung, ob in einer bestimmten Beobachtungszeit bei den Impflingen Diphtherie auftritt, und indirekt durch die Schicksche Probe. Der negative Ausfall beweist das Vorhandensein einer genügenden Antitoxinmenge im Blute. Mit der indirekten Methode wurde bereits an mehreren 1000 Impflingen nach mehreren Jahren in 85—95% der Fälle Erfolg festgestellt. Auch mit der direkten Nachprüfung sind so viele gesicherte Erfolge gefunden worden, daß an dem praktischen Wert des Behringschen Verfahrens nicht mehr gezweifelt werden kann.

Für die Behandlung der Diphtherie-Erkrankung ist nach wie vor das Behringsche Serum das souveräne Mittel. Die schwächlichen Versuche, die stolzeste Säule der wissenschaftlich begründeten ätiologischen Therapie zu stürzen, sollen weiter unten besprochen werden.

Als neu ist zu berichten, daß jetzt fast allgemein höhere Serumdosen angewendet werden wie in der ersten Zeit der Serumära. Auf der Diphtherie-Station der Universitäts-Kinderklinik München kommen Serumdosen unter 4500 A.-E. nicht mehr zur Verwendung. Für Kinder unterhalb des 6. Lebensjahres wird bei Mund- und Rachendiphtherie bis zum 2. Krankheitstage und bei Säuglings-Nasendiphtherie ohne Verfallerscheinungen diese Dosis für ausreichend angesehen. Zwischen dem 6. und 14. Lebensjahr erhöhen sich diese Dosen ceteris paribus auf 6000 A.-E.

Mit fortschreitenden Krankheitsterminen erhöhen sich die notwendigen Dosen rasch. Am 3. Krankheitstage werden bei Kindern unter 6 Jahren ca. 7000 A.-E., am 4. Krankheitstage 9000 A.-E. für notwendig gehalten. Stenotische Kinder bekommen von vorneherein nicht weniger als 10.000 A.-E. Diese Dosis wird mit fortschreitendem Krankheitstermin analog der oben angegebenen Steigerung vermehrt. Gelingt es bei stenotischen Kindern, die Gesamtdosis oder ihren größten Teil intravenös zu applizieren — und es wird bei jedem Kind versucht, intravenös zu spritzen — so kann man bei einem hohen Prozentsatz der Fälle die bei geringeren Dosen unvermeidbare Intubation oder Tracheotomie vermeiden. Schwere Stenosen bekommen bis zu 15.000 A.-E intravenös, Diphtheriae gravissimae 20.000—30.000 A.-E.

Prinzipiell wird so vorgegangen, daß von vorneherein mit massiven Dosen angetreten wird und diese in möglichst konzentrierter Form — intravenös — angewendet werden. Seit man weiß, daß die Toxin-Antitoxin-Bindung in vivo sprengbar ist und daß diese Sprengung nur durch enorme Überneutralisierung der in die Reaktion eintretenden Toxinmengen verhindert werden kann, ist es ein Postulat geworden, sehr große Antitoxinmengen und diese in möglichst hoher Konzentration (Massenwirkung) ins Blut zu werfen. Außerdem liegt es nahe, ebenso wie für die Bindung Antitoxin—Toxin, für die Bindung Zelle—Toxin eine Reversibilität anzunehmen. Die Tierversuche sprechen durchaus in dieser Richtung. Will man den neuen Erkenntnissen Rechnung tragen, so verwende man hohe Antitoxindosen intravenös. Wer an einer Großstadtklinik die Opfer zu geringer Serumdosen sieht — schwerste Stenosen — mit 1500 A.-E. behandelt und harmlose Rachendiphtherien nach gleichen Dosen zu Diphtheriae gravissimae verschlimmert — ist geneigt, aus didaktischen Gründen die Serumdosen möglichst hoch anzusetzen. Wenn einmal unnötigerweise um einige 1000 A.-E. überdosiert wird, geschieht keinem Kinde etwas Arges, Gefahr droht nur von Unterdosierung. Es wäre ernsthaft zu erwägen, ob man die Seruminstitute nicht veranlassen sollte, ihr Serum in zwei verschiedenen Packungen als prophylaktische Packungen, die 1500 A.-E. und als therapeutische Packungen, die 5500 A.-E. enthalten, abzugeben. Zur Behandlung der landläufigen Diphtherien würden dann stets genügende Dosen abgegeben und die Ärzte würden, wenn sie einen Fall für ungewöhnlich halten, mit zwei Heilpackungen ebenfalls für die meisten Fälle genügend Mengen applizieren. Bei Krupperscheinungen käme immer eine Doppeldosis in Betracht.

Muß man jede Diphtherie spritzen? Es würde wohl von der ganz persönlichen Auffassung des jeweiligen Sachverständigen abhängen, ob er das Urteil strafbarer Kunstfehler aussprechen würde, wenn ein Kind an Diphtherie gestorben ist, die der behandelnde Arzt als solche erkannte, aber nicht mit Serum behandelte. Zweifelsohne heilen eine Menge Diphtheriefälle ohne Arzt und ohne Serum. Wenn aber ein Arzt zu einem Diphtherie-Kranken gerufen wird, so wird von dem Patienten oder dessen Umgebung damit der Meinung Ausdruck gegeben, daß man den Dingen nicht ihren Lauf lassen will, sondern ein Eingreifen in den Krankheitsprozeß verlangt. Es gibt keine Di-Behandlung außer der Serumtherapie. Hat nun ein Arzt die Absicht, seinem Auftrag zu entsprechen, entschließt er sich aber nicht sofort, nach der Diagnose Serum zu applizieren, so beraubt er sich selbst der einzigen Möglichkeit, gegen die Erkrankung vorzugehen, d. h. weiteren Schaden als den schon angerichteten zu verhüten. Daß anscheinend harmlose Diphtherien sich plötzlich verschlimmern können, wird allgemein zugegeben. Wer aber erst spritzt, wenn die Verschlimmerung da ist, der kann von da ab mit Antitoxin jedwede weitere Toxinschädigung unterbinden, aber damit nicht verhüten, daß als Folge der eingetretenen

Verschlimmerung der Tod eintritt. Wer nicht bei jeder Diphtherie sofort Antitoxin appliziert, läuft dieses Risiko. Weil aber das Risiko so ungleich verteilt ist — der Arzt trägt nur ein ideelles, ein lediglich seinen Ruf betreffendes, der Kranke aber ein sehr konkretes, sein Leben angehendes —, sollte kein Arzt seinen Patienten diese ungleiche Bürde zumuten. An diesen Ausführungen ändert nichts, daß ab und zu Fälle beobachtet werden, bei denen angeblich das Serum versagt.

Einmütig sind aber wohl die Meinungen darüber, daß einen schweren Kunstfehler begeht, wer eine Diphtherie, die am 3. bis 5. Krankheitstage noch progressiv ist, eine Kehlkopfdiphtherie, eine Diphtherie im Verlauf oder kurz nach der Masernerkrankung und eine Diphtheria gravissima nicht mit hohen Serumdosen behandelt.

Noch einige Worte über die Furcht vor dem anaphylaktischen Chok. Weiß oder fürchtet man, daß ein Kind mit Pferdeserum vorbehandelt wurde, so kann man Chokerscheinungen bei der Reinjektion mit aller Sicherheit verhüten, wenn man 15—20 Minuten vor der Hauptinjektion 1—2 Tropfen des Reinjektionsserums subcutan vorspritzt. Wer ängstlich ist, wird eine intravenöse Injektion auch dann vermeiden. Wenn der Zustand des Patienten aber bedrohlich ist, muß diesem Umstande mehr Beachtung geschenkt werden als dem Nervensystem des behandelnden Arztes. Die Fälle, die ohne Anwendung dieser Besredkaschen Methode bei Reinjektionen an anaphylaktischen Erscheinungen gestorben sind, lassen sich an den Fingern abzählen. Bei Einhaltung des Besredkaschen Verfahrens ist nichts über Todesfälle bekannt geworden. Sicherlich ist das Risiko einer Serumreinjektion außerordentlich viel geringer als das einer Narkose. Wenn trotz Besredka etwas geschieht, so ist es höchstens das Auftreten einer Urticaria einige Stunden nach der Reinjektion. Von der Verwendung von Rinderserum ist abzuraten, weil es für einen hohen Prozentsatz der Menschen giftig ist und schwere Kollapse verursachen kann.

Schließlich seien noch die schwächlichen Versuche erwähnt, dem stolzesten Bau unserer ätiologischen Therapie den Boden zu entziehen. Bingel teilt 1918 mit, daß er bei 466 Di-Kranken durch Injektion mit blandem Pferdeserum bei leichten und mittelschweren Diphtherien ebensogute Erfolge erreicht hätte, wie durch Injektion Behringschen Antitoxins. Er hat später zwar mitgeteilt, daß sein Serum zum Teil von vorbehandelten Tieren stammte, aber gemäß dem herrschenden Zeitgeist wurde der anscheinende Sturz einer alten Größe in gewissen Kreisen mit so viel Sympathie aufgenommen, daß die Kritik mancher Nachuntersucher sichtlich litt. An Behrings Entdeckung, daß das Di-Toxin durch seinen specifischen und meßbaren Antikörper, das Antitoxin, in der Blutbahn abgefangen werden kann, ehe es an die Körperzellen herangelangt und daß auf dieser Basis die Erfolge des Behring-Serums bei der Diphtherie beruhen, mußten die Bingelschen Behauptungen geprüft werden. Die klassischen Versuchsanordnungen und das Experimentum crucis dafür war der Schutzversuch am Tier. Kolle, Schloßberger, Friedberger und Meyer zeigten nun zwingend, daß dem Pferdeserum keinerlei schützende Kraft gegen Diphtheri-Toxin innewohnt. Damit sind Bingels Behauptungen erledigt.

Über das Wesen der **Scharlacherkrankung** bestehen nur Vermutungen — der Erreger ist unbekannt. Es muß also versucht werden, sich per analogiam ein Bild von den Wechselbeziehungen zwischen Erreger und Organismus zu machen. Die Arbeiten von Cantacuzène, Bernhardt, Landsteiner, Levaditi und Prasek sind in dieser Richtung als grundlegend anzusehen. Diesen Autoren gelang es, bei höheren und niederen Affen mit Geweben oder Gewebsflüssigkeit scharlachkranker Menschen, mit Rachenbelägen, Drüsengeweben und Blut nach schwankenden Inkubationen Erkrankungen zu erzeugen, die alle Charakteristica des menschlichen

Scharlachs boten: Fieber, Hautausschläge, Schuppung, Drüsenschwellung und Nephritiden. Die Übertragung von Menschen auf Affen und die Weiterverimpfung von Affe zu Affe gelang auch, wenn das infektive Material bakteriendichte Filter passiert hatte.

Diese Versuche beweisen, daß der Scharlach eine specifische Infektionskrankheit ist, deren Erreger in das Körperinnere vordringen und während des Krankheitsprozesses in den Geweben und Säften anwesend sind. Der Krankheitserreger kann nicht zur Klasse der Bakterien gerechnet werden, weil er selbst oder eine seiner Entwicklungsformen bakteriendichte Filter passiert.

Wenn diese Ergebnisse auch an der Oberfläche des Geschehens bleiben, so ist mit ihnen doch so viel Neuland gewonnen, daß das Wesen der Scharlacherkrankung in groben Umrissen erkennbar erscheint und bestimmte Krankheitstypen als Analoga des Scharlachs ausgeschlossen werden können.

Dabei handelt es sich im wesentlichen um zwei Anschauungen; die eine, deren Vertreter Szontagh ist, leugnet die Specifität der Scharlacherkrankung. Die These von der Specifität des Scharlachs wird von drei Positionen aus angegriffen: wegen der in ihrer Symptomatik unbestreitbar fließenden Übergänge zwischen Scharlach und Angina und Scharlach und septischen Prozessen, wegen der geringen Empfänglichkeit für Scharlach und wegen der außerordentlich schwankenden Scharlachinkubation. Eitrige Prozesse an den Mandeln, Drüsenschwellungen, hohes Fieber, Hautausschläge und Nephritiden kommen bei Kokkenanginen und Sepsis ebenso vor wie beim Scharlach. Wenn in ein und demselben Krankensaal gleichzeitig oder kurz hintereinander ein Kind an einer Angina ohne Komplikation, ein zweites an einer Angina + Exanthem und Fieber, ein drittes an einem fieber- und komplikationslos bleibendem Hautausschlag ohne Angina und ein viertes an einer Wundinfektion mit Exanthem, aber ohne weitere Komplikation erkrankt, darf nach Szontagh für derartig wechselnde Bilder nicht ein und derselbe Erreger und für die der ersten Erkrankung folgenden keine Ansteckung durch einen einheitlichen Erreger verantwortlich gemacht werden. „Außerdem", sagt Szontagh, „bleiben von den echten ansteckenden Erkrankungen (Masern, Pocken) nur wenige verschont und außerdem treten diese Erkrankungen nach streng eingehaltenen Inkubationen auf, während die Scharlachinkubation — beispiellos in der Immunbiologie — zwischen 12 Stunden und 15 Tagen pendelt und an Scharlach nur wenige erkranken." Szontagh macht für das gehäufte Auftreten von nach ihm „sogenannten" Scharlacherkrankungen einen hypothetischen Genius loci verantwortlich, der die ubiquitären, mit den Menschen symbiotisch lebenden Kokken virulent werden läßt. Ob nun die unter die Herrschaft dieses Genius loci geratenen Kokken mit dem Menschen unter dem Bilde einer Angina oder eines klassischen Scharlachs abreagieren, hängt seiner Meinung nach von der individuellen Konstitution jedes einzelnen Menschen ab, so wie zu bestimmten Jahreszeiten gehäufte unspecifische, katarrhalische Entzündungen der Luftwege auftreten, die bei dem einen zum Schnupfen und beim andern zur Pneumonie führen.

Bekämpft man Szontagh nur mit seinen eigenen Waffen, der klinischen Beobachtung und dem Analogieschluß, so muß man zugeben, daß es sich um durchaus begründete Einwände gegen die Schulmeinung handelt. Wer dem Proteus-Scharlach I oft gegenübersteht und dazu bei Kindern, deren Haut so leicht bei allen möglichen Krankheitstypen mitreagiert, entscheiden soll, ob es sich bei atypischen Fällen und bei diskreten unbestimmten flüchtigen Exanthemen um Scharlach handelt, kann Szontaghs Ketzereien zum mindesten voll verstehen.

Daß der Scharlach eine specifische und infektiöse Erkrankung ist, wird durch die oben genannten Tierexperimente zwingend bewiesen. Es muß zugegeben werden, daß die außerordentlich schwankende Scharlachinkubation und die viel mehr als bei anderen Krankheiten wechselnden Krankheitsbilder die klinische Klassifikation des Scharlachs erschweren. Beobachtet man unvoreingenommen und ohne die Hypothese eines mystischen Genius loci die Dinge und bedenkt man, daß auch bei Erkrankungen mit bekannten Erregern stets Formes frustes vorkommen, die man nach specifischen immunbiologischen Methoden trotz ihres völlig veränderten Äußeren sicher als solche erkennen kann, so kommt man im Gegensatz zu Szontagh und manchen anderen Autoren zu der Meinung, daß die Empfänglichkeit für Scharlach um ein Vielfaches größer ist, als allgemein angenommen wird. Wer in der Umgebung Scharlachkranker nach leicht fieberhaften und fieberlosen entzündlichen Reaktionen im Rachenraum und nach diskreten Exanthemen mit oder ohne leichte Temperatursteigerungen sucht und wer, wie auf unserer chirurgischen Abteilung die Haut an infizierten Wunden leidender Kinder sorgfältig überwacht, kommt zu der Überzeugung, daß wohl, wie die Lehrbücher sagen, nur 10% der Menschen an klassischem Scharlach erkranken, daß aber weit mehr als die Hälfte der Menschen für Scharlacherreger empfänglich ist. Die Mehrzahl reagiert eben unter- oder kaum überschwellig mit ihm ab. Immer wieder kann man sehen, wie kaum wahrnehmbare Exantheme und ganz unbestimmte Rachenröten zur gehörigen Zeit zum Scharlach II mit Drüsenschwellungen und anderen Komplikationen führen.

Mit ganz wenigen Ausnahmen werden bei schwerem Scharlach und in einem hohen Prozentsatz der Fälle Streptokokken im Blut und in den Organen gefunden. Nur ein Bruchteil der an foudroyantem Scharlach in den ersten 24 Stunden Verstorbenen hat keine Streptokokken im Blute. Es war zwangsläufig, daß dieser fast konstante Kokkenbefund mit der Ätiologie in Zusammenhang gebracht werden mußte. Da nun der Streptococcus ubiquitär ist und mit Streptokokkenkulturen kein Scharlach zu erzeugen war, suchten die einen, als deren Vertreter Szontagh schon genannt wurde, die Ursache der Scharlacherkrankung in einer besonderen Disposition der Erkrankten den Kokken gegenüber, während andere die Ursache zur Erkrankung in besonderen Eigenschaften der Scharlachkokken suchten. Diese Gruppe war es, die mit Agglutininen, Präcipitinen, Hämolysinen und Komplementbindungen besondere Eigenschaften der Scharlachkokken aufzudecken versuchte. Alle diese Bemühungen sind fruchtlos geblieben. Gegen die Annahme von einer Kokkengenese des Scharlachs wurden von vornherein die verschiedenen Immunitätsverhältnisse geltend gemacht. Kokkenerkrankungen hinterlassen keine Immunität, Scharlach eine ausgesprochene. Das starke Hervortreten der Kokken bei Scharlach ist ja auch nichts besonderes. Bei den beiden anderen exanthematischen Erkrankungen, den Masern und den Pocken und ebenso bei der Pest spielen sie eine ähnliche Rolle.

Der Scharlacherreger gehört nicht zu der Klasse der Bakterien. Er dringt während der Krankheit in großen Mengen ins Blut und die Gewebe ein. Der Erreger ist pathogen für Affen und außerhalb des menschlichen Körpers lange Zeit lebens- und ansteckungsfähig.

Ist das, was wir vom Erreger wissen, außerordentlich bescheiden, so steht es noch schlimmer mit unserem Wissen vom Charakter der Scharlacherkrankung. Das einzige, was da feststeht, ist, daß der klassische Scharlach mit ganz wenigen Ausnahmen eine dauernde Immunität gegen klassischen Scharlach hinterläßt. Ob der Schutz vor den Erregern ein absoluter ist oder ob bei massiven Infektionen lange Zeit nach der Ersterkrankung Abortiverkrankungen in Form von Anginen auftreten,

ist nicht sicher bekannt. In welcher Krankheitsklasse soll man den Scharlach unterbringen? Am wenigsten scheint er auf den ersten Blick in die Masern-, Pocken-, Typhusgruppe hineinzupassen, u. zw. vor allem wegen seiner kurzen Inkubationszeit. Masern oder Pocken 24 Stunden nach Ansteckung hat noch niemand gesehen. Ein Scharlach nach 12—24stündiger Inkubation sieht viel eher nach einer Toxinerkrankung aus, wo nicht erst auf die nach 8—9 Tagen erscheinenden Antikörper gewartet werden muß, ehe eine Giftwirkung sichtbar wird. In die Gruppe der echten Toxinkrankheiten paßt der Scharlach aber auch nicht hinein. Es gibt keine echten Toxinbildner, die in solcher Menge ins Blut und in die Organe eindringen, daß man mit diesen Substraten die Krankheit übertragen kann. Außerdem hinterläßt keine Toxinerkrankung eine so dauerhafte Immunität wie der Scharlach. Bakterieämien nach dem Kokken- oder dem solitären Milzbrandtyp scheiden als Analoga aus, weil beide keine Immunität hinterlassen. Will man keine Sonderklasse für den Scharlach auftun, so bleibt nur eine Klasse von Krankheitstypen: Bakterieämien von Typhus-, Masern-, Pockentyp mit endotoxischer Giftwirkung und lytischen Amboceptoren. An der Modellkrankheit dieser Gruppe, der Serumkrankheit, läßt sich ein Analogon für die Scharlacherkrankung finden. Spritzt man einem Menschen parenteral zum ersten Male Pferdeserum ein, so geschieht gleich nach der Injektion nichts. Erst nach 8—10 Tagen, wenn die vom Körper inzwischen gebildeten specifischen Antikörper ins Blut kommen, treten durch die Reaktion zwischen Pferdeeiweiß und diesen Antikörpern Krankheitserscheinungen auf. Spritzt man ein primärtoxisches Eiweiß, frisches Rinderserum z. B. einem Menschen zum ersten Male ein, so treten 5—10 Minuten nach der Injektion Kreislaufschwäche, Dyspnöe und Hauterscheinungen auf, die bald wieder abklingen, und nach 8—10 Tagen eine Serumkrankheit nach dem Typ und dem Mechanismus der Serumkrankheit nach Injektion primär ungiftigen Eiweißes.

Diese Erscheinung wird so interpretiert, daß artgebunden ein angeborener Amboceptor in den Säften oder sessil an bestimmte Zellenkomplexe gebunden vorhanden ist, mit dem das artfremde Eiweiß sofort abreagiert. Wenn durch die Injektion des artfremden Eiweißes alle haptophoren Gruppen besetzt werden, aber noch freies, aber artfremdes Eiweiß übrig bleibt, so wird das unter dem Bilde einer Serumkrankheit abgebaut, sobald wieder Amboceptoren im Blute erscheinen.

Diese Verhältnisse, auf den Scharlach übertragen, analogisieren zwanglos die manchmal nur nach Stunden bemessene Scharlachinkubation. Die sog. Nachkrankheiten des Scharlachs, der Scharlach II, würden nach dieser Auffassung ein Analogon der längere Zeit nach dem Abklingen der ersten Vergiftungserscheinungen auftretenden Serumkrankheit sein, der Ausdruck einer Reaktion zwischen Antigen und neugebildeten specifischen, lytischen Antikörpern. Von den überhaupt möglichen Nachkrankheitsmechanismen scheidet bei der Auffassung der Scharlachnachkrankheiten als einer specifischen Scharlacherreger-Scharlachantikörperreaktion die Komplikation, die ja auf eine andere als die ursprüngliche Krankheitsursache zurückgeführt werden muß, aus. Der Streptokokkus ist nicht der Spiritus rector beim Scharlach II. Von den Nachkrankheitstypen, die auf die ursprüngliche Krankheitsursache zurückzuführen sind, kommt aller Wahrscheinlichkeit nach ein specifischer Spätschaden vom Typ des postdiphtherischen oder postencephalitischen Spätschadens als Analogon des Scharlachs II nicht in Betracht. Es bleiben der Nachschub und der Rückfall. Der Mechanismus des Nachschubes ist uns vom Typhus, der Mechanismus des Rückfalls vom Typhus und der Febris recurrens her geläufig. Bei beiden brechen erneut Erreger in die Blutbahn ein und reagieren mit den inzwischen gebildeten

lytischen Antikörpern ab. Nachschübe und Rückfälle sind beim Scharlach häufiger als beim Typhus und weniger häufig und weniger regelmäßig als beim Rückfallfieber. Es bleibt fraglich, ob es sich bei der relativ großen Häufigkeit der mehrfachen Scharlachnachkrankheiten um zufällig der ersten Schlacht entgangene Erregerreste handelt, die in einer Sonderaktion vom Organismus erledigt werden, oder ob es in der Natur des Erregers selbst, etwa in Entwicklungscyklen liegt, daß er ein zweites, manchmal ein drittes und viertes Mal zu Angriff antreten muß.

Was sich mit einiger Vorsicht per analogiam über die Natur der Scharlacherkrankung sagen läßt, ist, daß es sich nicht um eine Toxinerkrankung handelt. Es findet ein Einbruch der Erreger in die Blutbahn und Körpergewebe statt. Die Krankheitserscheinungen werden dadurch und wahrscheinlich durch endotoxische Schäden hervorgerufen. Der Organismus entledigt sich wahrscheinlich der Erreger mittels lytischer Ambozeptoren.

Da der Erreger unbekannt ist, war es bis vor kurzem nicht gelungen, eine specifische immunbiologische Scharlachreaktion aufzufinden. Einen Fortschritt in dieser Richtung und einen gewissen praktischen Nutzen bedeutet die Charlton-Schulzesche Entdeckung, daß normales Menschenserum intracutan appliziert, ein blühendes Scharlachexanthem in der Umgebung der Injektionsstelle zum Erlöschen bringt und daß das Blutserum Scharlachkranker in den ersten Krankheitstagen (14—20 Tage lang) diese Eigenschaft verliert. Die Reaktion wird als specifisch bezeichnet. Sie kann unter Umständen im Krankenhause bei einer gewissen Anzahl von Fällen praktisch zur Diagnose zweifelhafter Fälle verwendet werden. Für eine gelegentliche praktische Anwendung kommt aber nur die Methode in Betracht, mit einem luesfreien normalen Serum fragliche Exantheme auf ihre Auslöschbarkeit zu prüfen. Die Exantheme müssen aber eine gewisse Blüte haben, wenn man eine deutliche Auslöschung konstatieren will. Damit fällt die große Zahl zahlreicher und flüchtiger Exantheme und alle scharlachverdächtigen Rachenerscheinungen ohne Exanthem für die Methode aus. Außerdem vergeht mehr als eine Stunde, ehe die Auslöschung deutlich wird. Damit ist die geringe Anwendung der Methode gekennzeichnet.

Anders ist es mit der theoretischen Seite der Frage. Läßt sich zwingend nachweisen, daß physiologischerweise im Blutserum des Menschen Stoffe vorhanden sind, die specifische Scharlachexantheme löschen — es könnte sich ja bei allen bisher verwandten Seren um die Sera unerkannter Scharlachrekonvaleszenten handeln, die unterschwellig vor längerer Zeit ihre Scharlachinfektion überstanden haben — so ließe sich das sehr gut mit der oben geäußerten Meinung vom Mechanismus der Scharlacherkrankung vereinen. Normalamboceptoren reagieren sofort mit dem Antigen — kurze Scharlachinkubation — auf der Höhe der Erkrankung sind alle Amboceptoren besetzt — das Blutserum verliert die Fähigkeit, Scharlachexantheme zu löschen — und sobald wieder Amboceptoren frei werden, erscheint der Scharlach II und das Blutserum erhält seine Auslöschfähigkeit wieder.

So gering wie unser Wissen ist auch unser Können beim Scharlach. In seiner ersten Veröffentlichung über den Scharlach nannte Sydenham den Scharlach eine Krankheit, nur dem Namen, nicht dem Wesen nach, bei der man höchstens an der ärztlichen Kunst, aber nicht an der Krankheit sterben könne. Wenige Jahre später fürchtete er ihn mehr als die Pest. Diese beiden Extreme sind geblieben. In einer ganzen Reihe von Fällen ist der Arzt überflüssig, während schwere Scarlatinae durch keinerlei Mittel beeinflußbar sind. In allen Fällen aber kann das Eintreten

der zahlreichen Scharlachnachkrankheiten durch nichts verhütet werden und der Arzt muß tatenlos zuwarten, ob das Schicksal weiße oder schwarze Lose wirft.

Eine wirkliche Bresche in die Mauer, hinter der sich der Scharlach mit seiner Tücke verbirgt, brachen die Arbeiten von Reis und Jungmann. Diesen beiden gelang es, toxische Scarlatinae durch intravenöse Injektionen hoher Dosen menschlichen Rekonvaleszentenserums regelmäßig und eklatant zu entgiften und den lebenbedrohenden Vergiftungszustand zu beseitigen. Der Fortschritt der Reis und Jungmannschen Therapie gegenüber dem Antistreptokokkenserum Mosers liegt in der bei richtiger Indikationsstellung absoluten Sicherheit der Wirkung und in dem Ausbleiben von Serumkrankheiten, ein Umstand, der bei der Streptokokkenserumtherapie, die Schwerkranken 150—200 cm^3 artfremden Serums einverleibte, schwer ins Gewicht fällt. Die Schwäche der Rekonvaleszentenserumtherapie liegt in drei Dingen: In der engen Indikationsbreite: es kommen nur toxische Scarlatinae in den ersten Krankheitstagen in Betracht, zweitens in der geringen Anwendungsmöglichkeit: so enorme Mengen Rekonvaleszentenserum können nur für wenige Patienten aufgebracht werden, und drittens in der Tatsache, daß durch die therapeutische Anwendung des Scharlachrekonvaleszentenserums wohl die toxischen Symptome der ersten Tage beseitigt werden können, der weitere Scharlachverlauf aber völlig unbeeinflußt bleibt. Ein mit dem besten Erfolg in den ersten Krankheitstagen mit Scharlachrekonvaleszentenserum vom Tode Geretteter kann schwerste Ohrkomplikationen bekommen oder an einer Sepsis oder Urämie zugrunde gehen. Da nun viel mehr Menschen durch die den Scharlach I und II komplizierenden Streptokokken und durch die Scharlachnephritis Schaden leiden oder sterben als in den ersten Tagen hypertoxischer Scarlatinae zugrunde gehen, könnte dem Gros der Scharlachopfer auch nicht geholfen werden, wenn Scharlachrekonvaleszentenserum therapeutisch in unbegrenzten Mengen vorhanden wäre. Ich habe versucht, die Indikationsbreite der Scharlachrekonvaleszentenserum-Therapie etwas zu verbreitern und habe bei 8 Fällen von Scharlach II, bei denen die Streptokokken nicht das Bild beherrschten, bei hochfieberhaften Drüsenschwellungen ohne Erweichungserscheinungen und bei hochfieberhaften Zuständen ohne Organbefund 50—60 cm^3 Scharlachrekonvaleszentenserum gespritzt und prompte Entfieberungen erreicht. Die Besserung bestand wie beim Scharlach I lediglich in einer Beseitigung des hohen Fiebers und der Kreislaufschwäche, Dyspnöe und Benommenheit. Organbefund und weiterer Verlauf blieben unbeeinflußt.

Die Tatsache, daß mit der erreichten Entfieberung bei Scharlach I und II nicht das Ende der Krankheit erreicht ist, spricht nicht gegen die oben geäußerte Auffassung vom Charakter der Scharlachimmunität. Welches bakteriolytische Serum ist denn bei voll ausgeprägten Krankheitserscheinungen imstande, die Krankheiten durch Abtötung aller Erreger zu beenden? Die Stärke bakteriolytischer Sera liegt auf prophylaktischem Gebiet. Was das entgiftende Prinzip im Scharlachrekonvaleszentenserum ist, kann man nur vermuten. Unspecifische Proteinkörper sind es sicher nicht. Vielleicht sind es dieselben Stoffe, die, wie Charlton und Schultze entdeckten, normalerweise im Menschenblute enthalten sind und intracutan gespritzt ein blühendes Scharlachexanthem zum Abblassen bringen.

Wer die Scharlacherkrankung für eine specifische hielt und die Scharlachimmunität für eine durch lytische Amboceptoren bedingte ansah, mußte trotz des Unvermögens des Scharlachrekonvaleszentenserums, die Krankheit mit einem Schlage zu beenden, versuchen, ob das Scharlachrekonvaleszentenserum wie andere lytische Sera seine Stärke in der Prophylaxe zeigt. Hatte man da Erfolg, so war das Scharlachrekonvaleszentenserum zu einer viel besseren Waffe im Kampf gegen den

Scharlach geworden, als wenn man therapeutisch vorgehend mit Riesendosen einigen Auserwählten half. Für die Prophylaxe braucht man viel geringere Mengen von Immunstoffen als für die Therapie. Vielleicht konnten mit der Menge Rekonvaleszentenserums, die ein Individuum vor dem akuten Scharlachtod bewahrte, aber nicht gegen die Urämie sicherte, zwanzig vor dem Scharlach überhaupt und damit vor allen Eventualitäten bewahrt werden. Da der Scharlach und damit die Ansteckungsmöglichkeiten relativ selten sind und 90% aller Scharlachtodesfälle diesseits des 14. Lebensjahres liegen, mußte eine Scharlachprophylaxe mit dem Ziel, den eventuellen Krankheitstermin möglichst hinauszuschieben, viel Unheil verhüten können. Mit Moserschem Antistreptokokkenserum wurden prophylaktische Versuche angestellt, die mißlangen. Mit menschlichem Scharlachrekonvaleszentenserum prophylaktisch zu arbeiten habe ich im Dezember 1919 begonnen und im Februar 1920 in der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde davon Mitteilung gemacht.

Ich verfüge jetzt über ca. 800 Versuche, wo Kinder, die noch keinen Scharlach durchgemacht hatten, mit Scharlachrekonvaleszentenserum prophylaktisch behandelt wurden, sobald in ihrer Umgebung ein frischer Scharlach festgestellt worden war. Gespritzt wurde bei Hausinfektionen auf chirurgischen und internen Stationen in Krankenhäusern, bei Hausinfektionen in geschlossenen Anstalten und die Geschwister in Privathäusern, sobald ein Kind mit frischem Scharlach innerhalb der ersten 4 Krankheitstage eingeliefert wurde. Von diesen 800 Fällen blieben 797 völlig gesund. Eine 14jährige Idiotin, die versuchsweise ein Drittel der als wirksam erwiesenen Dosis bekam, erkrankte an einem leichten, fieberlosen Scharlach. Dieser Fall scheidet wohl als Mißerfolg der Methode aus. Bei zwei anderen Fällen, die im Krankenhaus aufs genaueste beobachtet wurden, traten ohne Fiebererscheinungen und ohne irgendein Krankheitsgefühl flüchtige, diskrete Rachen- und Hautröten 24 und 36 Stunden nach der Schutzinjektion auf, die von keinerlei Nachkrankheiten oder Schuppung gefolgt waren. Diese leichtesten Formen wären irgendwo anders als im Krankenhaus, wo man stündlich kontrollierte, der Beobachtung entgangen, zumal die Kinder von ihrer Krankheit nicht das geringste merkten.

Das Serum wurde von geeigneten Serumspendern nach der in meinen Arbeiten über Masernprophylaxe (s. weiter unten) beschriebenen Methode und unter denselben Kautelen gegen Lues und Tuberkulose gewonnen, u. zw. von Patienten, die zum mindesten einen mittelschweren, hochfieberhaften Scharlach durchgemacht hatten, und Mischserum hergestellt; Rekonvaleszentensera von leichten und leichtesten Formen wurden nicht verwendet. Waren keine Nachkrankheiten aufgetreten, so wurde das Serum in der 4., nach Nachkrankheiten in der 5. oder 6. Krankheitswoche gewonnen. Die schützende Dosis betrug für ein Kind bis zu 8 Jahren 5—6 cm^3, von 9—14 Jahren 10 cm^3.

Das Ziel der Scharlachprophylaxe mit Rekonvaleszentenserum wird in erster Linie sein, in Krankenhäusern und geschlossenen Anstalten Epidemien zu unterbinden und Kinder aus der Umgebung scharlachkrank ins Krankenhaus eingelieferter Individuen prophylaktisch zu behandeln. Arbeiten die Erwachsenenkrankenhäuser mit den Kinderkrankenhäusern in der Serumgewinnung zusammen, so wird sich eine Organisation für Scharlachprophylaxe schaffen lassen, wie sie nach meinen Vorschlägen für die Masern in verschiedenen Städten schon besteht.

Über den Mechanismus der Scharlachprophylaxe soll weiter unten zusammen mit dem der Masernprophylaxe gesprochen werden.

Wenn jemand die **Masern** für eine Erkrankung erklärt, die dem Volksganzen merklichen Schaden zufügt, so stößt er bei Ärzte- und Laienpublikum auf Unglauben.

Wenn er aber behauptet, daß in den Großstädten die Zahl der Maserntodesfälle annähernd gleich hoch ist wie die bei Diphtherie, Scharlach und Keuchhusten zusammen, dann kann er je nach dem Temperament seiner Hörer auf starken Widerspruch oder Mitleid rechnen.

Die Aussichten des einzelnen, wenn er einmal erkrankt ist, an seinen Masern zu sterben, sind freilich geringer als die, im Verlaufe einer Scharlach- oder Diphtherieerkrankung zugrunde zu gehen. Da nur 10—15% aller Menschen an klassischer Diphtherie oder Scharlach erkranken, während praktisch jeder Mensch Masern bekommt, ist die Zahl der Maserntodesfälle, trotz einer etwas geringeren Masern- als Diphtherie- und Scharlachsterblichkeit, höher als die beider Erkrankungen zusammen.

Diese zahlenmäßig belegbare Tatsache wird durch die Sage nicht erschüttert, daß in bestimmten Gegenden Deutschlands die Eltern angeblich ihre Kinder mit masernkranken zusammenbringen, damit sie die harmlose aber unvermeidbare Erkrankung hinter sich brächten. Daran ändert auch nichts die große Erfahrung in der Praxis aurea bekannter Ärzte. Der Fürsorge- und der Krankenhausarzt kennt das wahre Gesicht der Krankheit und fürchtet sie. Die Masernsterblichkeit in Krippen beträgt 28—29%, in Krankenhäusern 30—50%. Die durchschnittliche Masernsterblichkeit beträgt 6—7%. Es sterben jährlich 40.000—50.000 Kinder in Deutschland an Masern.

Wer das Schulalter erreicht hat, ist der Gefahr, an Masern zu sterben, entronnen. Das Gros der Masernsterbefälle trifft auf das 2. und 3. Lebensjahr und betrifft vorwiegend Proletarierkinder. Vorwiegend Proletarierkinder sterben an Masern, weil sie die Erkrankung in einem früheren Lebensalter durchmachen als die Kinder sozial höherer Schichten. Der Grund zu der Erkrankung im früheren Lebensalter ist der, daß sie eher sozial werden, eher aus dem Verband der Familie heraustreten als die Kinder der Reichen. Die Stätten, an denen sich das Säuglings- und Kleinkindesalter der Proletarierjugend abspielt, Krippen, Kindergärten, Spielschulen und übervölkerte Häuser, sind die Brennpunkte der Masernverbreitung. Ein Kind schleppt Masern in die Anstalt ein und infiziert, ehe die Krankheit erkannt werden kann, alle Saal- und eine große Anzahl der Hausinsassen. Wird die Anstalt geschlossen, so suchen die Proletariermütter, die ihre Kinder den Tag über irgendwo unterbringen müssen, in anderen Anstalten Platz für ihre infizierten Kinder, die dann wenige Tage nach der Aufnahme in die neue Anstalt erkranken und ein neues Feuer entzünden. So schreitet die Erkrankung durch alle Säuglings- und Kleinkinderanstalten der betreffenden Stadt und fordert ihre Opfer. Ihr Bundesgenosse ist die Rachitis, die im Proletariermilieu besonders heimisch ist. Ein Rachitiker hat nach Pfaundler 5—6mal mehr Chancen an Masern via Pneumonie zu sterben als ein gleichaltriger Gesunder.

Wie große Statistiken zeigen, treffen auf 100 Maserntodesfälle 90—95% auf die ersten 5 Lebensjahre. Gelänge es die Masern für alle Kinder bis ins Schulalter zu verschieben, so wären sie wirklich zu einer harmlosen, für das Volksganze ungefährlichen Krankheit degradiert. Es gelänge dann jährlich in Deutschland Zehntausende von Kindern am Leben zu erhalten.

Über den Masernerreger weiß man etwas mehr als über den Scharlacherreger. Er gehört nicht zur Klasse der Bakterien. Er passiert bakteriendichte Filter. Auf der Höhe der Erkrankung (Prodromal- und Exanthemstadium) ist er in Blut und Haut enthalten. Außerhalb des menschlichen Körpers ist er außerordentlich hinfällig und stirbt in kürzester Zeit ab. Der Erreger ist sicher pathogen für Affen und angeblich auch für Kaninchen und Meerschweinchen. Degkwitz hat auf der Tagung der

Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde 1921 in einer vorläufigen Mitteilung vorgetragen, daß er auf einem besonderen Nährboden, dem genuines menschliches Eiweiß als Eiweißquelle zugesetzt worden war, den Erreger durch mehrere Generationen hindurch am Leben erhalten konnte. Ob die Existenz des Erregers im Kultursubstrat nach mehreren Generationen auf eine Verdünnung oder eine Züchtung zurückzuführen ist — die in Frage kommenden Verdünnungen machen ersteres unwahrscheinlich — ist nicht zwingend zu entscheiden, da man die Erreger nicht sehen und Teilungsprozesse nicht beobachten kann. Es sei darauf hingewiesen, daß die im Gegensatz zum Masernerreger außerordentlich resistente Pockenlymphe bei ähnlich langem Aufenthalt im Brutschrank abstirbt. Die mit den Kulturen infizierten Kinder bekamen 8—14 Tage nach der Impfung leichte Temperaturerhöhungen, erwiesen sich aber noch nach Monaten Infektionen mit voll virulenten Erregern gegenüber als resistent. Die veränderten Lebensbedingungen hatten, analog dem Pockenerreger die Virulenz des Masernerregers abgeschwächt, aber seine immunisierenden Fähigkeiten erhalten. Die Versuche schreiten, da in Europa nur Menschen als Versuchsobjekte in Betracht kommen, nur langsam vorwärts. Es ist inzwischen gelungen, auch die volle Virulenz des Erregers bis in die zweite Generation zu erhalten.

Die Masern gehören ihrem Mechanismus nach in die Klasse der Reaktionskrankheiten, deren Modell die Serumkrankheit ist.

Der außerordentlich pünktliche Beginn der Masern (9—10 Tage nach der Infektion) im Gegensatz zu der schwankenden Scharlachinkubation hängt davon ab, daß der Mensch artgebunden keinen Amboceptor gegen den Masernerreger hat. Artgebunden ist dagegen die Eigenschaft, erst nach 9—10 Tagen einen specifischen Amboceptor gegen artfremdes Eiweiß in die Blutbahn werfen zu können, ein Termin, der übrigens auch von anderen Tierklassen für diese Leistung beansprucht wird. Als Postulat aus dieser Meinung ergibt sich, daß Erkrankungen aus der Reaktionskrankheitengruppe, für die alle Menschen empfänglich sind, weil sie keinen normalen Amboceptor dafür haben, eine 9—10tägige Inkubation haben müssen. Das sind die Masern, die Pocken und die Eiweißkrankheiten nach parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes.

Trifft eine Maserninfektion auf ein Individuum, das analog den Verhältnissen wie beim Scharlach über einen Amboceptor, aber in unzureichenden Mengen verfügt, so sieht man abgekürzte Inkubationen wie beim Scharlach. Degkwitz hatte Gelegenheit, 2 Kinder zu beobachten, die 5 Tage nach einer Vaccination mit seinen Kulturen bei einer Saalinfektion mit virulenten Keimen infiziert wurden. Ein Impfschutz konnte sich in der kurzen Zeit noch nicht ausgebildet haben. Die Bildung von Amboceptoren mußte aber im Gange sein. Die Dinge verliefen nun folgendermaßen. Beide Kinder bekamen am 4. Tage nach der Infektion mit virulenten und am 9. Tage nach der Infektion mit abgeschwächten Kulturerregern nach 24stündigen Prodromalerscheinungen mit Koplik, Rhinitis und Konjunktivitis ein typisches Masernexanthem. Nach 48 Stunden waren die Kinder wieder fieberfrei.

Eine immunbiologische Maserndiagnostik oder Masterntherapie gibt es nicht. Anders steht es mit der Masernprophylaxe.

Degkwitz konnte im November 1919 beweisen, daß geringe Dosen Masern-Rekonvaleszenten-Serum (M. R. S.) im stande sind, masernbedrohte oder masterninfizierte Kinder mit aller Sicherheit vor der Erkrankung zu schützen und daß dazu so geringe Serummengen notwendig sind, daß der Methode eine über die Krankenhauspraxis hinausgehende Anwendungsbreite zukommt.

Wie bei allen fruchtbringenden Entdeckungen, ist auch um die Priorität des Masernschutzverfahrens ein Streit entbrannt, der bisher freilich durchaus einseitig geführt wurde. Degkwitz hat im November 1919 selbständig seine Endeckung gemacht und sofort eine Methode des Masernschutzes ausgearbeitet, die sich im Fluge überall eingeführt hat, weil Degkwitzs Ergebnisse restlos bestätigt wurden und der Nutzen des Verfahrens nicht zu übersehen ist. Auf diesen Erfolg hin sind einige Arbeiten wieder ausgegraben worden, um die sich bisher weder die Autoren selbst noch die Öffentlichkeit weiter gekümmert hatten.

Im Jahre 1916 hatten die Franzosen Nicolle und Conseil eine Arbeit von Ribadeaux-Dumas gelesen, der einen Fall von schweren Masern mit M. R. S. behandelt hatte. Da erinnerten sie sich, daß sie 2 Jahre vorher auch einmal einen Fall mit M. R. S., aber im Gegensatz zu Ribadeaux-Dumas prophylaktisch behandelt hatten. Diesen „Einen Fall von . . .“ veröffentlichten sie 1916, kümmerten sich aber nicht mehr um die Sache. 1918 nahmen die Amerikaner Richardson und Connor in eine andere Arbeit eine Nachprüfung dieses französischen Falles mit auf, kamen aber, wie sie selbst schreiben, zu keinem Resultat. Die Angelegenheit wurde sowohl in der französischen wie in der angelsächsischen Fachpresse völlig ignoriert. Unter den Spuren, die von der feindlichen Kriegsliteratur 1919 bis nach Deutschland gedrungen waren, befand sich aber sicher nicht „Ein Fall von . . .“

Seit den Degkwitzschen Erfolgen wissen die Franzosen, daß einer der ihren einmal einen Wertgegenstand in der Hand gehabt, ihn aber nicht als solchen erkannt hatte. Die Enttäuschung läßt sie nun in der dieser Nation eigentümlichen Mischung von Naivität und Niedertracht den Deutschen beschimpfen. In der Fachpresse der welschen Schweiz gibt man sich alle Mühe, diesem Vorbilde nachzueifern.

Nachdem einmal feststand, daß M. R. S. imstande ist, eine Maserninfektion zu verhüten oder bei Infizierten den Ausbruch der Erkrankung zu unterbinden, mußte sofort nach der schützenden Dosis minima gesucht werden, weil bei der Verwendung von Menschenserum die Anwendungsbreite des Mittels von der Höhe der zum Masernschutz notwendigen Serumdosen abhängt. Dazu mußte festgestellt werden, zu welchem Zeitpunkt der Rekonvaleszenz die Konzentration der specifischen Schutzstoffe im Blute am höchsten ist. Es stellte sich heraus, daß der Gipfel der Antikörperkonzentration zwischen dem 8. bis 10. Rekonvaleszenztage liegt (1. Rekonvaleszenztag = 1. Tag nach der Entfieberung bei komplikationslosem Verlauf). Entnimmt man zu diesem Zeitpunkt Blut und gewinnt daraus Serum, so genügen 2·5 cm^3, um ein Kind unter 4 Jahren bis zum 4. Inkubationstag (4. I.-T.) vor der Erkrankung zu schützen. Eine solche Dosis wurde eine Schutzeinheit genannt (1 Sch.-E.). Am 5. und 6. I.-T. müssen 2 Sch.-E. angewendet werden, um den Ausbruch der Krankheit zu verhüten.

In praxi heißt das, wenn ein Arzt zu einem masernkranken Kinde gerufen wird, das sich noch im Prodromalstadium befindet oder gerade sein Exanthem bekommt und noch ungemaserte Kinder in der Umgebung dieses erkrankten vorfindet, die wegen ihres Lebensalters oder ihres sonstigen Körperzustandes durch die sicher zu erwartenden Masern gefährdet erscheinen, so kann er diese Kinder mit einer Sch.-E. mit aller Sicherheit vor der Erkrankung schützen. Es wird dabei angenommen, daß ein Masernkranker schon 4 Tage lang ansteckend war, wenn er gerade sein Exanthem bekommt. Am 2. und 3. Exanthemtag des Erkrankten, also am 5. und 6. I.-T. der ungemaserten Umgebung, müssen den Infizierten 2 Sch.-E. gegeben werden. Die Kinder können dann ruhig in der Umgebung des Erkrankten gelassen werden. Am 4. Exanthemtage, also am 7. I.-T. der Infizierten, kann eventuell

noch ein Schutzversuch mit 3 Sch.-E. vorgenommen werden, die Erfolgwahrscheinlichkeit beträgt aber nur ca. 60%. Später als am 7. I.-T. zu impfen ist nutzlos. Man verhütet selbst mit höchsten Dosen weder die Erkrankung noch beeinflußt man sie in ihrem Verlauf in günstigem Sinne.

Die Masernprophylaxe mit M. R. S. ist eine specifische. Es muß das gegenüber italienischen Arbeiten und gegenüber der neuen Tendenz, die gesicherten Ergebnisse exakter immunbiologischer Forschung zu verneinen, festgestellt werden. Tiersera schützen weder in geringen noch in höheren Dosen vor der Erkrankung. Erwachsene Menschen aber, die in Kulturländern leben, haben Masern als Kinder durchgemacht. In ihrem Blute sind analog den Erfahrungen bei anderen Infektionskrankheiten, wo man sie mit specifischen Reaktionen messen kann, geringe Mengen specifischer Schutzkörper zu erwarten. Es hat sich nachweisen lassen, daß diese Erwartung zutrifft. Erwachsenenserum den Infizierten in gleicher Menge wie M. R. S. appliziert, schützt nicht vor der Erkrankung. Vermehrt man aber die Menge des applizierten Erwachsenenserums und damit die der in ihm enthaltenen Immunkörper, so erreicht man schließlich den gleichen Erfolg wie mit M. R. S. Man muß dazu etwa das 15fache der ceteris paribus benötigten M. R. S.-Dosen verwenden.

Der Mechanismus der Masernschutzimpfung ist nicht derselbe wie bei der Behringschen Schutzimpfung mit Antitoxin. Die folgenden Ausführungen gelten mutatis mutandis auch für den Mechanismus der Scharlachprophylaxe mit S. R. S. Abgesehen davon, daß arteigenes Serum appliziert wird, das länger schützt, weil es nicht nach 9—10 Tagen aus dem Organismus eliminiert wird wie artfremdes, liegen die Dinge bei Masern ganz anders wie bei der Diphtherie. Die Hauptursache dafür ist die lange Maserninkubation. Die Masernschutzimpfung während der Inkubation ist eine kombinierte Immunisierung. Darunter versteht man eine Immunisierungsmethode, bei der dem Impfling nicht ein fertiger Antikörper oder lebendes oder totes Antigen, sondern beides zusammen appliziert wird. Beispiel: Die Sobernheimsche Milzbrandimpfung. Gewöhnlich geht man so vor, daß bei der ersten Impfung sowohl lebendes Antigen als Antikörper und kurze Zeit danach lebendes Antigen allein appliziert wird.

Spritzt man während der Maserninkubation, so liegen die Verhältnisse so, daß dem Impfling vor einigen Tagen oder einige Tage lang virulente Keime zugeführt wurden, die sich vermehrten, abstarben und mit den Körperzellen in Wechselbeziehungen traten. Daß am Injektionstage ein fertiger Antikörper ins Blut kommt, der alle Keime abtötet, hindert natürlich nicht, daß die vor der Injektion oder auch infolge der Injektion mit abgestorbenem Erregereiweiß besetzten haptophoren Gruppen im Überschuß gebildet und nach einiger Zeit ins Blut abgestoßen werden. Diese aktive Immunisierung wird um so deutlicher in Erscheinung treten, je mehr sich die Verhältnisse denen des kombinierten Immunisierungsverfahrens nähern, d. h. je deutlicher sowohl Antigen als Antikörper appliziert werden, also je später man in der Inkubation spritzt. Vor der Infektion M. R. S. applizieren heißt rein passiv immunisieren. Je früher man in der Inkubation spritzt, um so weniger tritt das Antigen (der Erreger) und damit der Charakter der kombinierten Immunisierung in Erscheinung. Der Beweis, daß bei der Masernschutzimpfung mit M. R. S. ein kombiniertes Impfverfahren angewendet und die Impflinge aktiv immunisiert werden, ließ sich durch den Nachweis führen, daß Ungemaserte keine Masernschutzstoffe im Blute haben, daß diese aber nach einer erfolgreichen Masernschutzimpfung spät in der Inkubation in größeren Mengen auftreten als mit der Schutzinjektion einverleibt wurden. Dieser Beweis wurde von Degkwitz geführt und

von anderen bestätigt. Man kann mit dem Blutserum von Kindern, das vorher nicht schützte, wenn sie am 6. I.-T. erfolgreich gegen Masern gespritzt worden waren, andere Kinder vor der Infektion schützen.

Ein solcher aktiver Impfschutz hält länger an als ein passiver. Verfasser kennt Fälle, die am 6. I.-T. erfolgreich gespritzt mehrere Jahre lang masernimmun blieben. Zweifelsohne festigt sich der Impfschutz immer mehr, je öfter und je zeitiger nach der Impfung der Impfling mit virulenten Keimen in Berührung kommt. Über die Dauer des Impfschutzes liegt ein größeres Experiment vor: In einer Münchner Krippe bot sich die Gelegenheit, 70 Kinder bei einer Reinfektion zu beobachten, die $4^1/_2$ Monate vorher zwischen dem 4. und 6. I.-T. erfolgreich geimpft worden waren. Bei der Reinfektion nach $4^1/_2$ Monaten erkrankten 6 von diesen Kindern an Masern, 64 erwiesen sich als masernimmun.

Hat man Kindern etwas knappe, nahe der schützenden Serumdosis minima gelegene Serumdosen appliziert, so kann man nicht die Erkrankung verhüten, aber regelmäßig ihren Verlauf in eklatanter Weise abschwächen.

Die Wirkung etwas knapper Serumdosen auf den Masernverlauf ist eine gesetzmäßige, wenn auch jemand, der die Dinge nicht oft willkürlich experimenti causa provoziert hat, unmöglich hinter den völlig atypischen, wechselnden Krankheitsbildern Masern vermuten wird. Spritzt man bis zum 3. I.-T. etwas knappe Dosen, so wird regelmäßig die Maserninkubation verlängert (bis zum 18. bis 23. Tag post infectionem) und der Krankheitsverlauf außerordentlich abgeschwächt. Die Krankheitserscheinungen, die nach dieser Frist auftreten, können, wenn auch stark abgeschwächt, alle Züge einer Masernerkrankung tragen: Kopliks- und Exanthemspuren. Meist fehlt ein Prodromalstadium, zugleich mit dem höchstens 24—36stündigen, außerordentlich mäßigen Temperaturanstieg, erscheinen meist im Gesicht und ganz vereinzelt am Rumpf einzelne Masernflecke. Katarrhalische Erscheinungen treten meist nicht auf. Von diesen noch erkennbaren Masernbildern führen alle Stadien über einen 24stündigen Durchfall bei Kleinkindern, einen symptomlosen Temperaturanstieg oder einige völlig fieberlose Masernflecken bis hinab zu unterschwelligen Reaktionen. Die Identität solcher Masernäquivalente wird manchmal dadurch offenbar, daß sie infektiös sind. Wer diese Dinge häufig sieht, sucht hinter dem Proteus-Scharlach I nichts Mystisches mehr in der Szontagh-Richtung, sondern erklärt sich zwanglos die vielfach wechselnden Bilder nach demselben Mechanismus wie die abgeschwächten Masern. Im Organismus ist ein Amboceptor vorhanden, bei den Masern ein injizierter, beim Scharlach ein angeborener, der je nach der injizierten Menge bei Masern und je nach der angeborenen bei Scharlach und bei beiden Erkrankungen je nach der Erregermenge unterschwellig oder überschwellig von den leichtesten Erscheinungen bis hinauf zum klassischen Krankheitsbild mit den Erregern abreagiert.

Immunbiologisch außerordentlich interessant und zweifelsohne ein fruchtbares Arbeitsgebiet ist der sog. Status postmorbillosus, eine Zustandsänderung des Organismus nach dem Überstehen einer Masernerkrankung, die darin zum Ausdruck kommt, daß er seine Widerstandskraft pathogenen und auch saprophytischen Keimen gegenüber manchmal bis zum Erlöschen verliert. Es gibt kaum ein klassischeres Beispiel für die Bedingtheit des Begriffes Virulenz und für die Labilität des Zustandes Immunität als die Beobachtung, wie beim Status postmorbillosus sonst saprophytisch lebende Keime plötzlich imperialistisch werden und die in normalen Zeiten passiv erscheinende Rolle des Organismus diesen Erregern gegenüber sich plötzlich als ein bewaffneter Grenzschutz enthüllt. Die Widerstandslosigkeit während des Status postmorbillosus erstreckt sich auf alle Keime. Am verhängnisvollsten ist aber das Zu-

sammentreffen von Diphtherie und Masern (enorme Serumdosen!). Daß die Masern tuberkulöse Infektionen zu tuberkulösen Erkrankungen anfachen und tuberkulöse Erkrankungen außerordentlich verschlimmern, ist bekannt.

Seitdem der Verfasser in einigen Fällen gesehen hat, daß die abgeschwächten Masern keinen Status postmorbillosus hinterlassen und daß die Pirquetsche Hautreaktion nach ihnen nicht erlischt, erscheint es im Privathause angezeigt, abgeschwächte Masern zu produzieren, die erfahrungsgemäß eine Dauerimmunität hinterlassen.

Das M. R. S. wird am besten in Krankenhäusern hergestellt (die Degkwitzschen Vorschriften über die Herstellung und Maßnahmen gegen die Lues- und Tuberkuloseübertragungsgefahr finden sich in den Originalarbeiten „Zeitschrift für Kinderheilkunde", Band 29 u. 30) und von Krankenhäusern bezogen. Nach den Vorschlägen des Verfassers und nach der Münchener Modellorganisation sind schon in einer größeren Reihe von Städten Serumorganisationen geschaffen worden.

Wenn einem Arzt kein fertiges Serum aus einem Krankenhaus zur Verfügung steht, so hilft er sich am besten so, daß er dem Impfling Eltern- oder Geschwisterblut so, wie er es mit einer Spritze aus der Vene entnimmt, intramuskulär appliziert, aber zum mindesten 40 cm^3 verwendet. Gelingt eine Verhütung nicht mit Sicherheit, so wird er doch mit aller Sicherheit die Erkrankung in eklatanter Weise abschwächen und dauerimmunisieren.

In Amerika hat der Kinderarzt Hermann propagiert, man solle Säuglinge in ihrem 1. Lebensjahr künstlich infizieren, weil in diesem Lebensalter die Erkrankung erfahrungsgemäß sehr leicht verlaufe. Das Verfahren ist viel zu gefährlich, als daß man es empfehlen könnte.

Seitdem Pirquet die Kochsche Entdeckung, daß der **Tuberkulöse** gegen Tuberkulin überempfindlich ist, in einer so handlichen Weise methodisch verwertete und seitdem mit dieser Methodik ein Bild von der Verbreitung der Tuberkulose gewonnen wurde, gibt es auf immunbiologischem Gebiet bei der Tuberkulose nichts Neues zu berichten.

Die Scheidung einer tuberkulösen Infektion von einer tuberkulosen Erkrankung, einer aktiven von einer inaktiven Tuberkulose, ist mit immunbiologischen Methoden nicht geglückt. Es wird immer wieder versucht, aus dem quantitativen Ausfall der Tuberkulinreaktion am Applikationsort oder am Krankheitsherd, an dem Verhalten der Körpertemperatur oder, wie es Verfasser tat, aus dem Verhalten der Blutkonstanten auf Tuberkulinapplikation hin, aktive und inaktive Tuberkulose zu scheiden.

Die Begriffe aktive und inaktive Tuberkulose, Tuberkulosekrankheit und Tuberkuloseinfektion bedeuten nichts qualitativ, sondern etwas quantitativ Verschiedenes.

Wer sich von dem in diesem Punkte meist etwas verschwommenen Denken frei und sich klar gemacht hat, daß die Inaktivität einer Tuberkulose nicht von den Tuberkeln allein abhängt, sondern daß es sich während des ganzen Lebens um labilen Gleichgewichtszustand, um einen Stellungskrieg handelt, zu dessen Charakteristik ein Hin und Her, ein Pendeln um den Gleichgewichtspunkt gehört, wird von immunbiologischen Methoden in diesem Punkte nichts erwarten, sondern hier den Kliniker sprechen lassen. Bei einem tuberkulös Infizierten, aber voll Leistungsfähigen oder bei einem eklatant Tuberkulosekranken ruft kein Kliniker nach einem immunbiologischen Hilfsmittel. Nur bei leichten, unbestimmten Krankheitsprozessen, wenn keine Organverletzungen sichtbar sind, will der Kliniker wissen, ob sich das Gleichgewicht Tuberkel—Organismus so zu ungunsten des Organismus verschoben hat, daß dieser für die nächste Zukunft in eine verlustreiche Defensive gedrängt werden wird. Hat der Organismus schon wichtige Positionen aufgeben müssen, so braucht der Kliniker

den Immunbiologen nicht. Die geringsten Schwankungen um den Mittelpunkt zwischen den beiden Polen Gesundheit und Krankheit, um das Gleichgewicht Erreger — Organismus will er mit immunbiologischen Methoden erkennen. Das schwankt aber ständig, weil einmal die Erreger Verstärkung bekommen (Superinfektion), ein anderes Mal der Organismus, durch dritte Feinde geschädigt, an Boden verliert, ein anderes Mal aber mit gesammelter Kraft den Erregern eine Position entreißt. Ebenso wie aber an der großen Front im Westen ein paar zusammengeschlossene Regimenter vor Ypern weder eine aktive Entente — noch eine aktive deutsche Gefahr bedeuteten, sondern nur die Dauer der Gleichgewichtsverschiebung ein Kriterium für Sieg oder Niederlage der einen der beiden Kontrahenten war, ebenso muß bei der Tuberkulose die Dauer der Gleichgewichtsverschiebung als Kriterium der Kriegslage angesehen werden. Die immunbiologischen Reaktionen geben aber nur Augenblicksbilder von einem ständigen Schwanken um ein labiles Gleichgewicht, über die Dauer der Gleichgewichtsverschiebung sagen sie nichts aus. Darüber gibt das allgemeine klinische Bild bessere Auskunft.

Das Tuberkulin, auf die Haut appliziert, ist kein empfindlicher Indikator für Gleichgewichtsverschiebungen nach der einen oder der anderen Richtung. Es kann bei Vollgesundheit und bei eklatanter Erkrankung denselben Ausschlag zeigen. Wer viele vollgesunde und volleistungsfähige und unbehandelt, dauernd vollgesund gebliebene Kinder mit starkem Pirquet gesehen hat, wird den Versuchen mit dem quantitativen Ausfall der Tuberkulinhautreaktion aktive und inaktive Tuberkulose zu scheiden, sehr skeptisch gegenüberstehen. Im Säuglings- und Kleinkinderalter freilich ist jeder positive Pirquet ein Alarmsignal.

Solange die Kinder unspecifisch mit Licht-, Luft- und Mastkur behandelt wurden, wenn auf einen starken Pirquet hin eine aktive Tuberkulose diagnostiziert wurde, konnte ihnen kein Leid geschehen. Das hat sich aber geändert, seitdem das Tuberkulin, in welcher Form auch immer, wieder als Therapeutikum in der Pädiatrie auftaucht.

Nachdem Kochs Alttuberkulin versagt hatte, machte man dafür die Herstellungsart dieses Tuberkulins verantwortlich und es begann die Ära der neuen Tuberkuline, von denen eine stattliche Anzahl erfunden wurde. Als auch da der Erfolg ausblieb, schuldigte man die Applikationsart an und schied sich in zwei feindliche Lager, von denen das eine mit Tuberkulin über- und das andere unterempfindlich machte. Die neueste Mode auf dem Tuberkulingebiet ist, daß man den Applikationsort für die bisherigen Mißerfolge verantwortlich macht.

Die ganze Tuberkulintherapie ist ein Schulbeispiel dafür, wie man einen Gedanken völlig zu Tode hetzen und vergessen kann, daß das Geheimnis des Erfolges nicht in einer sklavischen Ausarbeitung jedweden Gedankens des Meisters, sondern in der Gewinnung neuer Gesichtspunkte und Fragestellungen liegt. Außerdem muß doch darauf hingewiesen werden, daß ausnahmslos mit allen immunbiologischen Methoden am empfänglichen Tier ebenso gute Erfolge erzielt werden wie am Menschen und daß bisher für die allgemeine Applikation am Menschen der geglückte Tierversuch Voraussetzung war. Wenn die begeisterten Tuberkulintherapeuten ihre außerordentlich zweischneidige Waffe erst am empfänglichen Meerschwein und dann am Menschen erproben würden, bliebe ihnen immer noch ein reiches Arbeitsgebiet.

Über die „unspecifischen“ Krankheiten im Kindesalter, Schnupfen, Grippen, Bronchitis, Bronchopneumonie, die ebensoviele und im Säuglings- und Kleinkinderalter mehr Opfer fordern als die specifischen, ist lediglich zu sagen, daß wir in der Erkenntnis dieser Krankheitsmechanismen noch ebenso weit zurück sind, wie in ihrer Verhütung oder therapeutischen Beeinflussung.

Icterus neonatorum.

Von Prof. Dr. **Arvo Ylppö,** Helsingfors, Finnland.

Unter den ikterischen Zuständen ist der Icterus neonatorum einer der auffallendsten, nicht nur durch seine außergewöhnlich große Häufigkeit bei den Neugeborenen, sondern auch durch seine oft auffallend starke Intensivität bei trotzdem gutartigem Verlauf. Daher ist es kein Wunder, daß er schon seit langer Zeit die Aufmerksamkeit von vielen Forschern auf sich gelenkt hat. Die Versuche, den I. n. zu erklären, sind infolgedessen sehr zahlreich und die mannigfaltigsten Theorien wurden hierbei schon herangezogen.

Für die älteren Autoren galt der I. n. einfach als eine Folge mechanischer Gallenstauung, die entweder durch physiologische Schwellung der Schleimhaut der Gallengänge nach der Geburt oder durch Abstoßung des Epithels derselben (Epstein) oder durch deren angeborene Enge (Kehrer) hervorgerufen werde. Eine Reihe von Forschern, wie Frerichs, Wermel, Weber u. a. suchten die Erklärung des I. n. in Circulationsveränderungen, die im Moment der Geburt eintreten und die, nach ihrer Meinung, zunächst eine venöse Stauung in der Leber hervorrufen sollten. Aus der gestauten Leber ginge dann die Galle leicht ins Blut über.

Wenn man aber in Betracht zieht, daß der I. n. oft wochenlang andauern kann, so ist es wahrscheinlich, daß die vorübergehenden Circulationsstörungen keine ausschlaggebende Rolle spielen können. Auch durch pathologisch-anatomische Untersuchungen der Gallengänge der Neugeborenen hat man ebensowenig auffällige Desquamationen, wie gehäuft auftretende angeborene Verengerungen, entgegen den Annahmen von Kehrer und Epstein, feststellen können. Eppinger hat bei Neugeborenen auch keine Gallengangsrisse gefunden, was zu erwarten gewesen wäre, wenn eine gröbere mechanische Verhinderung des Gallenabflusses die Ursache des I. n. wäre.

Lange Zeit hat die originelle Theorie von Quincke sich ziemlich großen Anhanges erfreut. Quincke nahm an, daß der Ductus venosus Arantii noch mehrere Tage nach der Geburt offen bliebe und daß der Gallenfarbstoff aus dem Meconium, das nach seiner Meinung sehr bilirubinreich sei, vom Darm resorbiert durch den offenen Ductus venosus Arantii direkt ins Blut gelange und dieses mit Gallenfarbstoff überschwemme, woraus dann der I. n. resultiere.

Entgegen Quincke hat schon Knöpfelmacher gezeigt, daß das Auftreten von I. n. nicht verhindert werden kann, wenn man durch hohe Einläufe den Darm gleich nach der Geburt vom Meconium befreit. Außerdem sieht man häufig, daß Kinder, die bereits in utero oder während der Geburt das Meconium entleert haben, genau so ikterisch werden wie andere. Ferner hat Ylppö nachgewiesen, daß 1. Meconium auffallend wenig Gallenfarbstoff enthält und 2. dieser zum größten Teil aus Biliverdin und nicht aus Bilirubin besteht. Im Blute der ikterischen Kinder müßte, falls die Quinckesche Theorie zu Recht bestünde, demnach auch Biliverdin nachweisbar sein, was aber nicht der Fall ist. Bei Sektionen von Neugeborenen, die am ersten oder

folgenden Lebenstage gestorben sind, deuten auch die starken Contractionen oder auch Obliterationen mit stellenweisen Intimaverwachsungen innerhalb des Ductus venosus Arantii darauf hin, daß derselbe sich in der Regel bald nach der Geburt so stark kontrahiert oder sogar obliteriert, so daß jeder Flüssigkeitsstrom durch denselben unmöglich wird.

Die hier erwähnten Argumente genügen schon, um die Unhaltbarkeit der Quinckeschen Theorie zu zeigen. Da noch in zahlreichen Lehrbüchern der Inneren Medizin diese als die plausibelste angeführt wird, bin ich etwas ausführlicher darauf eingegangen.

Seit Stadelmann den Begriff Pleiochromie in die Ikterusfrage eingeführt hat, treten viele Forscher mit der Behauptung auf, daß der I. n. auf einer massenhaften Zerstörung der roten Blutkörperchen bei den Neugeborenen in den ersten Lebenstagen beruhe. Man stellte sich vor, daß die Leberzellen nicht imstande wären, diese plötzlich gebildeten reichlichen Gallenfarbstoffmassen richtig durch die Gallencapillaren weiterzuführen. Nach Abramow würden die Leberzellen, die nicht an größere Arbeitsleistung gewöhnt seien, bald übermüdet und die Excretionsenergie herabgesetzt werden; bei fortdauernder Sekretion müßte dann die Galle ihren Weg ins Blut nehmen: Asthenische Paracholie.

Auch Knöpfelmacher hat im Jahre 1906 den I. n. auf einen zu schwachen Excretionsdruck zurückgeführt. Hierbei war für ihn aber die Hauptursache nicht eine zu starke Gallenfarbstoffbildung, ebensowenig wie eine zu große Zerstörung der roten Blutkörperchen bei ikterischen Neugeborenen — bei welchen er keine deutliche Verminderung der Erythrocyten im Vergleich zu nichtikterischen Kindern in den ersten Lebenstagen gefunden hatte — vielmehr erklärte er, die Hauptursache läge darin, daß im Moment der Geburt die Gallencapillaren mit visköser Galle gefüllt seien. Nach der Geburt aber begänne eine lebhafte Sekretion von verhältnismäßig dünnflüssiger Galle. Der Excretionsdruck wäre aber noch zu klein, um die fötale viskose Galle weiterzubefördern und infolgedessen ginge ein Teil der neugebildeten Galle in die Blutcapillaren über.

Die Lehre von der Pleiochromie als Ursache des Ikterus rief eine sehr große Anzahl von Arbeiten hervor, die mit Hilfe von Blutkörperchenzählungen bei Neugeborenen Aufschluß über das Wesen des I. n. geben sollten. Einige Autoren (Heimann u. a.) wollten eine auffallende Verminderung bei den ikterischen Kindern gegenüber den nichtikterischen festgestellt haben. Andere wiederum, wie Knöpfelmacher und vor allem die amerikanische Schule: Lukas, Dearing und andere Mitarbeiter haben in einwandfreien Massenuntersuchungen (150 Neugeborene) kürzlich (1921) nachgewiesen, daß zwischen den ikterischen und nichtikterischen Kindern keine Unterschiede in bezug auf die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts existieren. Auf diese Tatsache möchte ich hier mit besonderem Nachdruck hinweisen.

Nach allen bis jetzt besprochenen Theorien wird die Ursache des I. n. eng mit der Geburt und den darauffolgenden Störungen der normalen Leberzellentätigkeit verknüpft. Entweder handelt es sich um einen rein hepatogenen oder um einen hämohepatogenen Ikterus, bei welchem neben der durch die Geburt hervorgerufenen Sekretionsstörung ein abnormer Blutzerfall die Hauptrolle spielt.

In der bakteriologischen Ära versuchte man auch die infektiöse Ätiologie für den I. n. geltend zu machen. Als erster Verfechter dieser Ansicht trat Quisling auf, welcher den I. n. auf infektiösen Darmkatarrh und dadurch bedingte Choledochusschwellung zurückführte. Czerny und Keller haben diese Lehre weiter entwickelt und behaupten, daß eine Parallelität von I. n. mit mannigfachen Infektionen der

Wöchnerinnen existiere und daß er seit der Besserung der antiseptischen Verhältnisse nunmehr schon beträchtlich abgenommen habe und allmählich wohl ganz verschwinden würde. Unger versucht an der Hand der Statistik der I. Geburtshilflichen Klinik in Wien Czerny und Keller beizustimmen, indem er angibt, daß dort infolge der guten hygienischen Verhältnisse der I. n. nur in 20·2% auftritt. Ich erwähne hier nur nebenbei, daß diese Zahl auffallend niedrig erscheint. Sie beruht wohl aller Wahrscheinlichkeit nach darauf, daß die leichteren Fälle von Ikterus, bei welchen die Gelbfärbung der Haut nur schwach auftrat, nicht in die Statistik aufgenommen wurden.

Im Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus, Charlottenburg, in welchem nur gesunde Frauen, die frei von infektiösen Erkrankungen sind, entbunden werden, hat Verfasser bei 82% der Neugeborenen I. n. gesehen. Im übrigen ist der Streit um die Häufigkeit des Hautikterus für die Frage des I. n. belanglos.

Der Verfasser, Hirsch u. a. haben nachgewiesen, daß jedes Neugeborene nach der Geburt einen sog. Blutikterus bekommt, welcher aber erst nach Überschreitung einer bei den einzelnen Kindern etwas variierenden Grenze der Gallenfarbstoffmengen im Blut als Hautikterus sichtbar wird.

Früher hatte man versucht, die Streitfrage, ob der I. n. ein sog. hämatogener, d. h. durch einen abnormen Blutzerfall bei den ikterischen Kindern hervorgerufen sei, hauptsächlich durch Zählung der roten Blutkörperchen zu lösen. Dieser Weg hat aber, wie oben erwähnt, zu keiner Lösung geführt. Auch die histopathologischen Untersuchungen, die darauf hinzielten, Stauungserscheinungen in den Gallenwegen nachzuweisen, haben ein negatives Ergebnis gehabt.

Von der Vermutung ausgehend, daß bei der Entstehung der Gelbsucht der Gallenfarbstoff selbst die ausschlaggebende Rolle spielen müßte, schlug der Verfasser einen direkteren Weg ein: er untersuchte den gesamten Gallenfarbstoffwechsel sowohl bei ikterischen als bei nichtikterischen Kindern. Dies war erst möglich, nachdem der Verfasser eine spektrophotometrische Methode ausgearbeitet hatte, nach welcher die beiden bei den neugeborenen Kindern vorkommenden Gallenfarbstoffe, Bilirubin und Biliverdin, gleichzeitig bestimmt werden konnten. Die früher bei Gallenfarbstoffbestimmungen angewendeten kolorimetrischen Methoden (Hymans v. d. Bergh, Biffi und Galli), die nur das Bilirubin in Betracht zogen, konnten hier nicht in Frage kommen. Die Gesamtausscheidung von Gallenfarbstoff in Stuhl und Urin wurde bei 11 Neugeborenen festgestellt, die 13 Tage lang in der Stoffwechselschwebe blieben. Hierbei stellte sich heraus, daß bei den ikterischen und nichtikterischen Kindern kein nennenswerter Unterschied in der Gallenfarbstoffausscheidung nachzuweisen und daß bei den Kindern mit verschieden starkem Ikterus keine Kongruenz zwischen den ausgeschiedenen Gallenfarbstoffmengen und der Intensität des Ikterus vorhanden ist.

Aus diesen Feststellungen geht eindeutig hervor, daß das Auftreten des Ikterus nicht mit einem abnorm großen Blutzerfall und daraus resultierenden abnorm großen Gallenfarbstoffbildungen verbunden ist. Wir haben demnach kein Recht, den I. n. als hämolytischen zu betrachten. Ich möchte auf diesen Umstand schon hier aufmerksam machen, weil, wie wir später sehen werden, einige Forscher in allerjüngster Zeit geltend machen wollen (Lepehne, Schick, Wagner u. a.), daß wir es beim I. n. doch mit einem ausgesprochenen hämolytischen Ikterus zu tun hätten.

Die Ursache des I. n. muß darnach nicht in den produzierten Gallenfarbstoffmengen, sondern allein in Sekretions- und Ausscheidungsverhältnissen der Leber des Neugeborenen gesucht werden.

Die Mehrzahl der früheren Forscher hatte ja bereits, wie oben erwähnt, angenommen, daß die nach der Geburt auftretenden abnormen Circulationsverhältnisse bzw. andere im Zusammenhang mit dem extrauterinen Leben stehende Momente die Grundursache einer Sekretionsstörung der Leber seien, die zum Übergang der Galle ins Blut, d. h. zum Ikterus führen. Bereits Gilbert und Lereboullet, sowie Biffi und Galli hatten aber darauf aufmerksam gemacht, daß der Gallenfarbstoffgehalt des Neugeborenen- und des Nabelschnurblutes vermehrt sei. Der Verfasser wies in weiteren Untersuchungen nach, daß bei Neugeborenen, und vor allem bei Kindern, die einige Wochen bzw. Monate zu früh geboren werden, Gallenfarbstoff in reichlicher Menge im Blute kreist, u. zw. daß bei jedem Kinde schon im fötalen, d. h. im Nabelschnurblut der Gallenfarbstoffgehalt 7—15mal größer ist als der im Blute der betreffenden Mutter.

Den Gallenfarbstoffgehalt des Blutes bei einer großen Anzahl von Kindern während der ersten Lebenstage bzw. -wochen systematisch weiter verfolgend fand Verfasser, daß mit wenigen Ausnahmen diejenigen Kinder den intensivsten Ikterus haben, bei welchen der Gallenfarbstoffgehalt im Nabelschnurblut am größten ist. Dieser Befund ist von größter Wichtigkeit für die Erklärung des I. n. und er weist mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß wir die Grundursache des I. n. nicht in extrauterin auftretenden Faktoren, sondern bereits in fötalen Verhältnissen zu suchen haben.

Der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes, der also bei jedem Fötus schon deutlich vermehrt ist, steigert sich allerdings vom Moment der Geburt an beständig in den ersten Lebenstagen. Bei einigen Kindern vermehrt sich der Gallenfarbstoff rascher, so daß man bereits nach einigen Stunden (10—20) eine deutlich ikterische Hautfärbung feststellen kann, bei anderen aber steigt der Gallenfarbstoffgehalt bedeutend langsamer und der Hautikterus wird erst am 2.—4. Tag sichtbar. Bei den quantitativen, an den gleichen Kindern vorgenommenen systematischen Bestimmungen stellte sich heraus, daß man von einer bestimmten Grenze sprechen kann, bei welcher der Hautikterus gewöhnlich zum Vorschein kommt. Diese Grenze liegt bei ca. $125 \cdot 10^{-5}$ *g* pro 100 cm^3 Blut. Betont muß hierbei jedoch werden, daß es keine so einfache Sache für denjenigen ist, dessen Auge nicht besonders dafür geschult ist, einen eben beginnenden Hautikterus festzustellen. Auch gibt es Kinder, bei welchen infolge einer besonders starken Hyperämie der Haut der Ikterus erst bei einem beträchtlich höheren Grad des Gallenfarbstoffgehaltes des Blutes sichtbar wird, wie anderseits bei einzelnen sehr blassen Kindern die ikterische Verfärbung bereits bei einem Gallenfarbstoffgehalt unterhalb der erwähnten Grenze wahrnehmbar wird. Auch die Dicke der Haut und ein momentaner oder individueller Lymphreichtum des Unterhautzellgewebes machen ihren Einfluß geltend.

Auch sieht man bisweilen, daß der Hautikterus sich sowohl beim Auftreten wie beim Verschwinden verzögernd ins Gleichgewicht oder in Parallelität mit dem Gallenfarbstoff im Blute setzt. Daß man aber darum die erwähnte allgemeine Parallelität zwischen Haut- und Blutikterus leugnet, wie dies Schiff und Färber tun, entspricht nicht den Tatsachen. Durch Einzelbestimmungen, wie sie Schiff und Färber gemacht haben, kann man auch keinen richtigen Überblick erhalten. Beweiskraft kann nur systematischen Gallenfarbstoffbestimmungen im Blute, wie sie der Verfasser ausgeführt hat, zugemessen werden.

Aber was prinzipiell von besonderer Wichtigkeit ist, ist, daß bei jedem Kinde der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes bereits in der Nabelschnur vermehrt ist und daß derselbe ausnahmslos nach der Geburt steigt. Jedes Kind hat also im Fötalleben und in der Neugeburtsperiode einen Blutikterus, der verschieden lange nach der Geburt anhält und welcher bei der Mehrzahl der Kinder solche Grade annimmt, daß die Haut ikterisch wird (ca. 80% der Kinder), während

bei einer kleineren Anzahl (ca. 20%) die Gallenfarbstoffmenge im Blute nicht genügt, um die Haut ikterisch zu verfärben.

Bei der Mehrzahl der Fälle verschwindet der Hautikterus nach einigen Tagen (sichtbar vom 3.—6. Tag), bei anderen wiederum, besonders bei Frühgeburten, welche in der Regel einen bedeutend intensiveren aufweisen als die ausgetragenen Kinder, dauert derselbe 1—2 Wochen. In nicht allzu seltenen Fällen kann man ihn bei Frühgeborenen und untergewichtigen Kindern 2—3 Monate lang anhalten sehen. Da es sich hierbei häufig um schwächliche Induviduen handelt, hat man diesen langdauernden, den der Verfasser Icterus neonatorum prolongatus nennt, fälschlicherweise als luetisch angesehen.

Die Untersuchungen des Verfassers haben aber gezeigt, daß der I. n. gewöhnlich unbekümmert um eintretende Infektionen, seien es enterale oder parenterale, verläuft. Während einer schweren Sepsis z. B. kann der I. n. verschwinden. Ist er einmal abgelaufen, so begegnen wir außerordentlich selten einem neuen ikterischen Zustand, auch nicht bei schwersten Infekten bei jungen Säuglingen, die zu weitgehenden Zerstörungen des Leberparenchyms führen. Bei schweren Icterus catarrhalis-Epidemien z. B. tritt die Erkrankung nur ganz außerordentlich selten im ersten Lebensjahr auf. Das besagt, daß die Leber, wenn sie einmal in bezug auf die Gallenfarbstoffsekretion angefangen hat, normal zu funktionieren, bestrebt ist, diesen Zustand trotz Parenchymschädigungen aufrecht zu erhalten. Auch bei schwersten hämorrhagischen Diathesen im Säuglingsalter sieht man in der Regel keinen Ikterus auftreten. Nach den Erfahrungen und Beobachtungen des Verfassers beruht demnach der bei luetischen und septischen Neugeborenen vielfach beobachtete Ikterus nicht so sehr auf diesen Erkrankungen selbst, als vielmehr darauf, daß infolge Darniederliegens der allgemeinen Kräfte der Ikterus den prolongierten Verlauf annimmt, d. h. er verschwindet nicht in der üblichen Zeit (1.—2. Woche), sondern dauert länger, eventuell bis zum Tode des Kindes.

Da wir es beim I. n. mit einem für jedes Neugeborene charakteristischen Zustand zu tun haben — der allerdings bei den einzelnen Kindern sehr verschiedene Intensitätsstufen zeigt — und zumal im Blute bereits in späteren Fötalperioden bei allen Kindern vermehrte Mengen Gallenfarbstoff (= Blutikterus) nachweisbar sind, so ist der Verfasser auf Grund der oben erwähnten Untersuchungen zu folgender Erklärung des I. n. gekommen: das Primäre liegt in fötalen Verhältnissen und der I. n. beruht aller Wahrscheinlichkeit nach darauf, daß die Leber der Neugeborenen noch einige Zeit nach der Geburt einen Teil des produzierten Gallenfarbstoffes ins Blut übertreten läßt, wie dies jede fötale Leber tut.

Wir können uns vorstellen, daß die fötale Leber noch verschiedene Schwächen in bezug auf ihre mannigfachen Funktionen aufweist und daß die vermehrten Gallenfarbstoffmengen, die wir im fötalen Blut feststellen, dorthin dadurch gelangt sind, daß die Gallenfarbstoff ausscheidende Funktion der Leber noch nicht genügend differenziert ist. Daher geht ein Teil des Gallenfarbstoffes statt in die Gallencapillaren direkt ins Blut über. Daß es aber bei Föten noch nicht zu einem tatsächlichen Ikterus kommt, liegt daran, daß in dieser Periode die Gallenfarbstoffproduktion auffallend gering ist. Verfasser fand bei Frühgeburten, die im 7.—8. Monat geboren waren, im Meconium im ganzen durchschnittlich nur 3—4 *mg* und auch bei ausgetragenen Kindern war die Gesamtmenge des Gallenfarbstoffes im Durchschnitt nur 33 *mg*; also kommen hier nur verschwindend kleine Mengen pro Tag in Frage.

Nebenbei sei hier erwähnt, daß die Placenta für Gallenfarbstoff undurchlässig ist, wie Kehrer u. a. nachgewiesen haben und wie wir es aus der Klinik (ikterische

Frauen gebären nicht ikterische Kinder) wissen, so daß wir also nicht mit Verlust von Gallenfarbstoff auf placentarem Wege rechnen müssen.

Mit dem Beginn des extrauterinen Lebens werden alle Organfunktionen lebhafter, es gehen auch mehr rote Blutkörperchen physiologischerweise täglich zu Grunde und die Gallenfarbstoffsekretion wird reichlicher. Wenn nun aber die Leber noch einige Tage nach der Geburt etwa denselben relativen Teil von gebildetem Gallenfarbstoff ins Blut übergehen läßt, so wird allmählich die absolute Menge des im Blute kreisenden Gallenfarbstoffes so groß, daß die oben erwähnte Grenze überschritten wird und wir den Ikterus auf der Haut des Kindes auftreten sehen. Bei einigen Kindern, ca. 20%, erreicht die Leber aber schon nach 2—3 Tagen die Fähigkeit, ungefähr in gleicher Weise wie beim Erwachsenen den ganzen Gallenfarbstoff in den Darm abzuführen. Bei diesen Kindern wird die Haut gar nicht oder nur ganz vorübergehend ikterisch, bei anderen, bei denen die fötale Art der Sekretion länger andauert, vermehrt sich der Gallenfarbstoff sukzessiv und sie bekommen Hautikterus, dessen Dauer Hand in Hand mit dem Fortbestehen der fötalen Sekretionsverhältnisse geht. Hat die Leber bei Neugeborenen einmal angefangen, in normaler Weise den Gallenfarbstoff in die Gallenwege zu leiten, so verschwindet sowohl der Haut- wie der Blutikterus bis auf die kleinen Mengen, die wir bei jedem gesunden Menschen im Blute treffen. Jede normal funktionierende Leber hat nämlich eine außerordentlich große Affinität zum Gallenfarbstoff.

Verfasser spritzte bei 1—5 Tage alten Hunden intravenös große Mengen von Gallenfarbstoff ein, der bereits nach 3 Stunden spurlos aus dem Blute verschwunden war. Ähnliche Versuche haben Tarchanoff, Vossins und Stadelmann bei erwachsenen Hunden ausgeführt.

Durch diese große Affinität der normal funktionierenden Leber zum Gallenfarbstoff wird jede Anhäufung desselben im Blut verhindert. Findet man ihn dort also gehäuft, ohne daß es sich um einen Gallengangsverschluß handelt, so beweist das eben, daß die Leber selbst für den Gallenfarbstoff durchlässig ist bzw. ihn nicht mit normaler Affinität aus dem Blute an sich ziehen kann. Auf alle Fälle müssen wir also annehmen, daß die Entstehung des I. n. auf Störung oder richtiger gesagt auf eine vorübergehende mangelhafte Entwicklung der Gallenfarbstoff anziehenden bzw. fixierenden Funktion der Leber zurückzuführen ist.

Hiemit kommen wir zu den modernen Ansichten, die in der Ikterusfrage in den letzten Jahren im Anschluß an die Untersuchungen von Hymans v. d. Bergh veröffentlicht worden sind und mit deren Hilfe man auch versucht hat, den I. n. zu erklären.

Hymans v. d. Bergh hatte folgendes festgestellt: wenn man die direkte Ehrlich-Pröschersche Diazoreaktion ohne Alkoholzusatz an den Blutseren der Ikteruskranken anstellt, so zeigt sich, daß die Seren von Ikterusfällen, die man schon früher als hämatogen bedingt angesehen hat (hämolytischer Ikterus, perniziöse Anämie, Herzfehler u. s. w.), eine verzögerte Diazoreaktion ergeben, die Seren von Stauungsikterusfällen dagegen einen prompten Ablauf derselben.

Man hat sich nun vorgestellt, daß man unter Anwendung dieser Untersuchungsmethode in der Lage sei, die einzelnen Ikterusformen nach ihrer Entstehungsart zu trennen:

a) in mechanischen Ikterus (Gallenstauung!),

b) in dynamischen oder (nach Lepehne) in funktionellen Ikterus (ohne Gallenstauung).

Lepehne ebenso wie Knöpfelmacher und Kohn, sowie Schiff und Färber haben im Blut von Neugeborenen ausnahmslos eine verzögerte direkte Diazoreaktion gefunden und wollen nun auf Grund dessen den I. n. in die Gruppe des funktionellen oder hämolytischen Ikterus einreihen. Lepehne geht sogar so weit, daß er den gesamten Gallenfarbstoff, den man im Blute der ikterischen Kinder nachweisen kann, als anhepatisch, d. h. außerhalb der Leber gebildet, betrachtet. Er äußert sich hierüber in seiner Arbeit „Pathogenese des Ikterus“ folgendermaßen: „so glaube ich, daß wir auch die Gelbsucht der Neugeborenen ähnlich wie den hämolytischen

Ikterus durch eine Hyperbilirubinbildung innerhalb der Reticuloendothelien der Milz und Leber infolge erhöhten Unterganges von roten Blutkörperchen während und kurz nach der Geburt erklären können, der die ausscheidende Funktion der Leberzellen nicht nachkommen kann. Möglicherweise kommt auch noch eine direkte Schädigung der Leberzellen in Frage, wofür die positive Lävuloseprobe sprechen könnte (Heynemann)".

Die kritischen Untersuchungen der allerletzten Zeit zeigen aber, daß wir gar nicht berechtigt sind, so weitgehende Schlüsse, wie dies Lepehne und Knöpfelmacher über die Herkunft des Gallenfarbstoffes tun, allein aus dem Ausfall der direkten Diazoreaktion zu ziehen. Ich erwähne hier nur die außerordentlich interessanten Feststellungen von Schiff und Eliasberg. Diese Autoren untersuchten bei 26 Kindern, die an typischem sog. Icterus catarrhalis litten, die Blutsera auf Gallenfarbstoff nach der Methode von Hymanns v. d. Bergh und kamen dabei zu folgendem auffallenden Ergebnis: Während vom Oktober 1921 bis Jänner 1922 ausnahmslos nur die indirekte Diazoreaktion beobachtet wurde, zeigten die Sera nach dieser Zeit (bis März 1922) ebenso ausnahmslos die direkte, prompte Reaktion.

Dieser Befund ist um so auffallender, als weder im klinischen Bilde noch im sonstigen Verhalten merkbare Unterschiede aufgedeckt werden konnten. Dieser verschiedenartige Ausfall der Diazoreaktion hängt nach Schiff und Eliasberg in erster Linie von der Lokalisation des zum Ikterus führenden pathologischen Prozesses in der Leber ab.

Es ist demnach nicht möglich, allein aus dem indirekten Ausfall der Diazoreaktion im Blutserum die Diagnose auf hämolytischen Ikterus bei den Neugeborenen zu stellen. Gleichzeitig verliert auch die Annahme, daß beim I. n. eine anhepatische Bilirubinbildung die Hauptrolle spielt, den Boden.

In scharfer, aber sachlicher Weise hat Lubarsch an dieser neuen Richtung, die geneigt ist, nicht allein bei hämolytischem Ikterus, sondern überhaupt die gesamte Gallenfarbstoffbildung in den Reticuloendothelialapparat (Kupfersche Zellen in der Leber und Milz) zu verlegen, Kritik geübt. Hier ist nicht der Ort, weiter auf die Lubarschschen Ausführungen einzugehen, die zu einer Ablehnung kommen, was die Gallenfarbstoffproduktion im Rediculoendothelialapparat anbetrifft, wenn L. auch zugibt, daß Gallenfarbstoff außerhalb der Leber im Körper vielfach gebildet werden kann.

Bei Neugeborenen kommt außerdem ein Umstand hinzu, welcher nicht gestattet, ohneweiters alles Bilirubin, das nur die indirekte Diazoreaktion ergibt, als funktionelles oder anhepatisches (nach Lepehne) zu betrachten. Wenn es auch noch einigermaßen unklar ist, worauf das verschiedene Verhalten des Bilirubins bei der Anstellung der direkten Diazoreaktion beruht, so scheinen gerade gewisse Schutzkolloide (Hymanns v. d. Bergh, Lepehne u. a) und vor allem das gleichzeitige Vorhandensein von Gallensäure für den Ausfall der Diazoreaktion von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Nun hat der Verfasser aber nachgewiesen, daß Gallensäuren durch die Nieren der Neugeborenen nur in ganz minimalen Mengen ausgeschieden werden, und auch Lepehne selbst hat in 26 untersuchten Urinen von 2—24 Tage alten Neugeborenen nur 7mal Gallensäuren nachweisen können. Auch im Duodenalsaft hat Lepehne neben reichlichen Gallenfarbstoffmengen nur auffallend wenig Gallensäuren festgestellt. So ist es also sehr wahrscheinlich, daß die mangelhafte und spärliche Ausscheidung von Gallensäuren bei Neugeborenen nicht ausreicht, das Bilirubin in solchem kolloidalen Lösungszustand zu halten, der eine Grundbedingung für den positiven Ausfall der direkten Diazoreaktion ist.

Das Material zum funktionellen Bilirubin beim I. n. leitet Lepehne aus Zerfallsprodukten teils vom kindlichen, teils vom mütterlichen Blute her.

Damit kommen wir schließlich auf die Theorie von Schick, der den I. n. als eine Folge des Abbaues mütterlichen Blutes betrachtet.

Wörtlich wiedergegeben enthält die Schicksche Theorie in Schlußsätzen ausgedrückt folgendes: „Die Ansichten Hirschs und Ylppös bezüglich des I. n. berühren sich vielfach mit meinen theoretischen Überlegungen.

1. Meine Theorie ergänzt die Ansicht Hirschs und Ylppös über die Genese des I. n. dahin, daß die Frage nach der Herkunft dieses Bilirubins strikte beantwortet wird. Es stammt aus dem mütterlichen Blutfarbstoff, aus dem Blut des intervillösen Raumes bzw. aus mütterlichen Placentarhämatomen.

2. Ich behaupte, daß an der Umwandlung des mütterlichen Blutfarbstoffes nicht ausschließlich die Leber des Kindes, sondern auch das Chorionektoderm und das Zottenstroma der fötalen Placenta

zum mindesten mitbeteiligt ist. Wahrscheinlich wird das Chorionepithel bzw. das Zottenstroma im Sinne einer milzähnlichen Funktion die erste Umwandlung des mütterlichen Blutextravasates durch Hämolyse einleiten und bis zu einem gewissen Punkte fortführen, alles übrige besorgt dann die Leber. Ob die Fähigkeit des Chorionepithels und des Zottenstromas auch weitergeht, bleibt dahingestellt. Auch dann ist die Leber des Kindes mindestens im extrauterinen Leben an der Bilirubinbildung beteiligt.

3. Die Frühgeburten werden deswegen fast immer ikterisch, weil die Geburt in eine Fötalperiode fällt, in der ein intensiverer Übergang von Umwandlungsprodukten mütterlicher Blutbestandteile erfolgt. Dieser Übergang ist nötig zur Lieferung des für die Blutbildung des Foetus erforderlichen Eisens. Wegen zu früh erfolgter Unterbrechung der Eisenzufuhr werden Frühgeburten leicht anämisch.

4. Der I. n. ist als Symptom des zur Blutbildung des Foetus physiologisch erfolgenden Abbaues mütterlicher Blutbestandteile ein physiologischer Vorgang."

Die Arbeit von Schick stützt sich auf die Angaben von verschiedenen Geburtshelfern und Embryologen (Heinricius, Kolster, Bonnet, Hofbauer u. a. siehe bei Schick), die sich eingehend in histologischen Arbeiten über die fötale Ernährung ausgesprochen haben, sowie auf Wagner, welcher auf Veranlassung von Schick chemische Eisenbestimmungen in den Placenten von ausgetragenen Kindern und Frühgeburten ausgeführt hat. Wagner hat in Analogie mit früheren histologischen Befunden die Frühgeburtenplacenta relativ bedeutend eisenreicher (Mittel 4·37 *g* pro 100 *g*) als die von ausgetragenen Kindern (Mittel 2·66 *g* Fe pro 100 *g*) gefunden. Schick meint außerdem, daß man aus den Wagnerschen Analysen auf eine gewisse Parallelität zwischen dem Eisengehalt der Placenta und dem Ikterus schließen könne, indem er folgende Fälle u. a. anführt: die Placenta einer Frühgeburt, die keinen Ikterus bekam, zeigte einen relativ geringen Eisengehalt (1·86 *g* Fe in 100 *g* = Fall 18), dagegen hatte die eines reifen Kindes, das einen recht intensiven Ikterus hatte, einen relativ hohen (4·49 *g* Fe in 100 *g* = Fall 20). Nun lassen sich aber aus den spärlichen Wagnerschen Untersuchungen auch Fälle auswählen, die das Gegenteil beweisen: z. B. Fall 4: ausgetragenes Kind 3·93 *g* Fe, nicht ikterisch; Fall 17: ausgetragenes Kind, nicht ikterisch (3·46 *g* Fe in 100 *g*).

Findet man in irgend einem Organ Eisen, welches von Hämoglobin abstammt, so ist damit keineswegs gesagt, daß gleichzeitig im Organismus auch noch die entsprechenden Farbstoffkomponenten nachweisbar sind oder vorhanden sein können. Sie können längst abgebaut oder in andere Blutfarbstoffderivate umgewandelt sein. Das reichliche Eisen in Frühgeburtenplacenten besagt nur, daß da noch reichlich Rohmaterial für den Bau von Blutkörperchen für das Kind abgelagert worden ist.

Was nun die wichtigste Behauptung von Schick betrifft, daß die mütterlichen Hämoglobin- und andere Blutbestandteile das Grundmaterial zum I. n. geben können, so läßt sich dagegen folgendes anführen: Der Verfasser hat im Blute von ikterischen Neugeborenen außer dem Gallenfarbstoff keine auffallendere Mengen von gelöstem Hämoglobin und nie Hämatin nachweisen können, was alles zu erwarten gewesen wäre, falls reichliche Zerfallsprodukte vom mütterlichen im Neugeborenenblut in den ersten Lebenstagen kreisten (siehe auch bei C. Neuberg: Harn und andere Körperflüssigkeiten. Handbuch. Springer 1911).

Als Material zur Entstehung des Ikterus brauchen wir nach Ansicht des Verfassers keine fremden Quellen heranziehen. Jedes Neugeborene, einerlei ob ausgetragen oder Frühgeburt, wird mit reichlichem eigenen roten Blutkörperchen- (5—7 Millionen) und Hämoglobin- (110—140) Reservoir geboren. Diese Reservemasse wird im extrauterinen Leben bald verbraucht, einerlei ob das Kind ikterisch wird oder nicht, und gibt hierdurch reichlich Material zu den großen Gallenfarbstoffmassen, die bei jedem Neugeborenen, in gleichem Maße bei ikterischen wie nichtikterischen, im extrauterinen Leben gebildet werden (Verfasser, Lepehne u. a.). Hierbei ist es nun Geschmackssache, ob man von einem abnorm oder physiologisch reichlichen Blutzerfall bei Neugeborenen spricht, die Entstehung des Ikterus ist doch nicht, wie wir oben gesehen haben, abhängig von den Mengen des gebildeten Farbstoffes, sondern in erster Linie vom Funktionszustand der Leber.

Wären die mütterlichen Hämoglobin- und andere Blutbestandteile das Grundmaterial zum I. n., so müßte man einen besonders intensiven Ikterus bei allen Kindern finden, die nach der Geburt ausgedehnte traumatische Blutergüsse wie Cephalhämatome u. dgl. haben, zumal man hier leicht das Auslaugen von Hämoglobin aus den Blutkörperchen und auch sogar anhepatische Bilirubinbildung nachweisen kann. In zahlreichen diesbezüglichen Beobachtungen hat aber Verfasser keinen besonderen Einfluß solcher traumatischen Blutergüsse auf den Verlauf des Ikterus nachweisen können.

Man begegnet sogar Fällen, wo der Ikterus bei Kindern mit großem Cephalhämatom nur ganz schwach angedeutet ist.

Als das wichtigste Argument gegen die Haltbarkeit der Schick'schen Theorien möchte ich noch die häufig vorkommende lange Dauer des I. n. anführen. Oben erwähnte ich schon, daß der I. n. vielfach mehrere Wochen, ja bei unreifen Kindern sogar Monate lang anhalten kann. Es ist doch ganz undenkbar, daß die Zerfallsprodukte des mütterlichen Blutes so lange im Körper kreisen oder irgendwo sich aufspeichern und nun ununterbrochen Material zu diesem prolongierten Ikterus geben könnten.

Nach alledem scheint dem Verfasser für die Entstehung des I. n. weder eine spezielle fremde Blutfarbstoffquelle (mütterliche Placenta!) noch eine plötzlich eintretende Störung der Gallenfarbstoffbildung (anhepatisch!) oder der -Sekretion anzunehmen notwendig zu sein.

Führen wir aber den I. n. darauf zurück, das die fötalen Sekretionsverhältnisse der Leber auch im extrauterinen Leben andauern und daß die Leber auch nach der Geburt noch eine Zeitlang einen Teil des Gallenfarbstoffes ins Blut übergehen läßt, wie dies jede fötale Leber tut, so können wir den I. n. als eine Insuffizienzerscheinung von seiten der Leber verstehen, wie sie noch manch andere Organe des Neugeborenen zeigen, z. B. die Nieren, welche in den ersten Lebenstagen beinahe bei allen Kindern nachweisbare Eiweiß- und Zuckermengen ausscheiden. Daß aber die Leber des Neugeborenen wirklich insuffizient ist, darüber liegen mehrere Untersuchungen vor, z. B. die von Heynemann, welcher eine Störung der Leberfunktion bei Lävulosebelastung nachgewiesen hat.

Linzenmeier und Lilienthal haben die Widalsche Leukocytenprobe zur Feststellung der Leberinsuffizienz (Leukopenie nach Probemahlzeit!) bei einer Anzahl von Kindern angestellt und dabei vor allem bei ikterischen eine deutliche Leukopenie nach dem Trinken an der Brust festgestellt. Sie ziehen aus diesen Befunden den Schluß, daß die Kinder mit verschieden funktionstüchtigen Lebern geboren werden und daß der Ikterus in einer bestimmten Beziehung zur Leberinsuffizienz steht.

Die lange Dauer des I. n. können wir so erklären, daß die Leber des Neugeborenen individuell verschieden lange Zeit braucht, um zu lernen, alle ihre mannigfachen Funktionen zu erfüllen; genau wie verschiedene Kinder verschieden lange Zeit brauchen, um eine scheinbar so leichte Funktion wie das Gehen zu erlernen.

I. n. kann bisweilen in besonders schwerer und intensiver Form auftreten. Bereits nach 24 Stunden können die Kinder stark ikterisch sein, am 2.—3. Tag ist die Haut schon zitronengelb und am 3.—5. Tag kann der Tod unter zunehmender Apathie erfolgen. Dieser I. n. gravis hat häufig einen ausgesprochen familiären Charakter.

Gerade dieses familiäre Auftreten von I. n. gravis spricht meiner Ansicht nach dafür, daß hier in ätiologischer Hinsicht nicht Infektionen (Knöpfelmacher) sondern in erster Linie eine besonders hochgradige familiäre Funktionsschwäche der Leber in Frage kommen dürfte. Die Prognose beim I. n. gravis ist ernst. Durch sehr reichliche Zufuhr von Flüssigkeiten (Tee mittels Sonde in den Magen) kann man aber in manchen Fällen den Verlauf günstig beeinflussen, indem die schwere Apathie und der intensive Ikterus anfangen sichtbar nachzulassen.

Beim gewöhnlichen I. n. ist jede besondere Therapie überflüssig. Jedoch muß man darauf achten, daß diejenigen Kinder, die infolge des I. n. sehr schlafsüchtig sind, genügend Nahrung bekommen. Falls sie zu schwach sind, um an der Brust ordentlich zu trinken, muß man ihnen entsprechende Mengen mit dem Löffel nachfüttern. Beim Nachlassen des Ikterus kehrt der normale Appetit bald von selbst wieder.

Literatur: Literatur bis zum Jahre 1913 siehe die angeführten Arbeiten des Verfassers. — Bang Fr., Icter. neonat. Hospitalstidende. Kopenhagen. 1915, Nr. 26. — Greuter, Blutgerinnungszeit bei Icter. neonat. Ztschr. f. Kinderhk. 1923, XXXV, p. 210. — Knöpfelmacher u. Kohn, Untersuchungen über den Gallenfarbstoff beim Icter. neonat. Monatsschft. f. Kinderhk. 1921, XXII, p. 1. — Kraus Fr., Über Ikter. als „führendes" Symptom. Berl. kl. Woch. 1921, LVIII, p. 725. — Lepehne, Über den Gallenfarbstoff in der Leichengalle und im Duodenalsaft. D. A. f. kl. Med. 1921, CXXXVII, p. 78; Experimentelle Untersuchungen zum mechan. u. dynam. Ikterus. Ebenda 1921, CXXXVI, p. 88; Pathogenese d. Ikterus. Ergebn. d. ges. Inner. Mediz. u. Kinderheilk. 1921, XX, p. 221; Vergl. Untersuchungen über den Bilirubin- u. Gallensäurestoffwechsel beim Lebergesunden, Leberkranken und Neugeborenen. Kl. Woch. 1922, I, p. 2031; Zur Kenntnis des Ict. neonat. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1922, LX, p. 277. — Linzenmeier u. Lilienthal, Zur Frage des Ict. neonat. Zbl. f. Gyn. 1922, XLVI, p. 1873. — Looft, Ict. neonat. Med. Revue Aug.-Sept. 1919 (Norweg.). — Lubarsch, Zur Entstehung der Gelbsucht. Berl. kl. Woch. 1921, LVIII, p. 757. — Lucas, Dearing, Hoobler, Cox, Jones and Smyth, Blood studies in the new-born. Morphological, chemical, coagulation, urobilin and bilirubin. Americ. journ. of dis. of child 1921, XXII, p. 525. — Ratnoff, Zur Frage von dem Wesen des Ict. neonat. Jahrb. f. Kind. 1923, CI, p. 187. — Schick, Der Ict. neonat als Folge des Abbaues mütterlichen Blutes. Ztschr. f. Kinderhk. 1921, XXVII, p. 231. — Schiff u. Eliasberg, Beobachtungen über den Ict. simplex (cath.) bei Kindern. Zugleich ein Beitrag zur Frage der klinischen Bedeutung der direkten und indirekten Reaktion des Serumbilirubins, Kl. Woch. 1922, I, p. 1891; Ict. simpl. Monatsschft. f. Kinderhk. 1923, XXV, p. 563. — Schiff und Färber, Beitrag zur Lehre des Ict. neonat. Jahrb. f. Kind. 1922, XCVII, p. 245. — Thorling, Über Ict. grav. fam. neonat. Upsala läkareförenings förhandlinger 1922, XXVIII, p. 1 (Schwedisch). — Wagner, Icter. neonat. u. Eisengehalt d. Placenta. Ztschr. f. Kinderhk. 1921, XXVII, p. 251. — Ylppö, Icter. neonat. u. Gallenfarbstoffsekretion beim Foetus u. Neugeborenen. Ztschr. f. Kinderhk. 1913, IX, p. 208; Zur Klinik u. Ätiologie d. fam. Ict. neonat. gravis. Ebenda 1918, XVII, p. 334.

Die Stellung des Arztes zu den Lehren von der Arbeitsrationalisierung.

Von Prof. **A. Durig,** Wien.

I.

Der Wettbewerb der Unternehmer, die Preise gegenüber der Konkurrenz nieder zu halten, und das begreifliche Streben, desungeachtet die Gewinne doch möglichst groß zu gestalten, haben zu einer Bewegung geführt, die ihren Ausgang von Amerika genommen hat und nach dem Namen ihres Begründers als „taylorisieren" bezeichnet wird. Möglichst rationelle Verwendung von Material, von maschineller und menschlicher Energie und möglichste Steigerung der Produktion unter Herabsetzung der Gestehungskosten charakterisieren das neue System, das man in weiterer Fassung besser mit dem Ausdrucke „Betriebsrationalisierung" oder „Arbeitsrationalisierung" belegt, sind doch Taylors Prinzipien in vieler Hinsicht weiter entwickelt worden, anderseits aber auch in vielen Fällen nur zum Teile oder nur unter wesentlicher Abänderung anwendbar gewesen.

Gewiß gibt es eine Arbeitsrationalisierung, solange es überhaupt eine Arbeit und Werkzeuge gibt, und hat sich die Arbeit vom primitiven Schaffen des für sich allein und einsam tätigen Steinzeitmenschen immer mehr vervollkommnet bis zur Arbeit in den heutigen gewaltigen Betrieben der Großindustrie mit ihren bis in das Detail durchdachten komplizierten Spezialmaschinen und den Heeren von Arbeitern, den Aufsehern, Ingenieuren und Direktoren, deren Zusammenarbeit unter Heranziehung moderner Transporteinrichtungen eine durchgreifende Planwirtschaft und eine bis in das einzelne gehende Organisation fordert.

Und doch ist, wie die Erfahrung lehrt, im größten wie im kleinsten Betriebe, im Haushalt, im primitivsten Gewerbe wie in den größten Industrien, Anstalten und sonstigen Unternehmungen eine Fülle weiterer reformatorischer und organisatorischer Arbeit zu leisten, durch die an Energie gespart und unter verbesserter Ökonomie der Betrieb verbilligt, erleichtert und leistungsfähiger gestaltet werden kann.

Die Not an Material, der Mangel an Arbeitskräften, dabei die ungeheuren Anforderungen an die Massenproduktion, wie dies der Krieg mit sich brachte, haben dazu geführt, daß die Grundsätze der modernen amerikanischen Betriebsführung auch in Europa Eingang gefunden haben. Nun hat die Verelendung durch den Krieg in den verarmten Ländern erst recht die Notwendigkeit ergeben, trotz hoher Steuern und Zölle und trotz hoher Transportkosten und schier unerschwinglicher Preise für das einzuführende Rohmaterial, doch billiger zu produzieren als das Ausland. Es müssen daher die Wege der Rationalisierung wie in diesem eingeschlagen werden, ja es müssen die Gestehungskosten durch Steigerung der Leistung unter ungünstigerer Entlohnung niederer gehalten werden als im Ausland, um trotz der auferlegten Lasten noch die Konkurrenz aufnehmen und auf Absatz nach außen rechnen zu können.

Der Ernst der Lage zwingt daher zur größten Ökonomie in der Gebarung mit lebendem und leblosem Material, zur größtmöglichen und rationellsten Nutzung der Energie. „Vergeude nicht Energie, verwerte sie!“ — der Satz Ostwalds — ist heute mehr denn je ein Mahnwort für die gesamte Lebensführung.

Sieht man von den Urprodukten ab, die ein Land aus seinen eigenen Vorräten auf den Markt und in die Industrie werfen kann, so beruht der Wert der übrigen Produktion auf der Summe geistiger und physischer Gesamtleistung des Volkes. Diese stellt eine gewisse Arbeitskapazität nach der Summe von Qualität und Quantität der überhaupt möglichen Arbeit der Gesamtheit der Bewohner vor. Eine Erhöhung der Qualität der Arbeit kann ein Beträchtliches an Quantität ersetzen. Hieraus ergibt sich schon der eine Hinweis, daß dann, wenn größtmögliche Arbeitserträge zu schaffen sind, vor allem daran gedacht werden muß, die Qualität der Arbeit über das Durchschnittsniveau zu heben und vor allem in der Qualität womöglich das Ausland zu überbieten, um an Quantität der Arbeit sparen zu können. Auslese, Berufsberatung, Emporführen durch Schulung zur Leistung von Qualitätsarbeit sichern dem Volke bei geringeren Ansprüchen an die Arbeitsquantität höheren Arbeitsertrag.

Die Arbeitskapazität des Volkes setzt sich zusammen aus der Summe der nutzbaren Arbeitsleistung der erwachsenen Männer und Frauen, einschließlich jener der Kinder, der Heranwachsenden und der Alten und Gebrechlichen. Eine volle und zugleich möglichst rationelle Ausnützung der Volksarbeitskapazität würde daher zur Voraussetzung haben, daß die Arbeitsfähigkeit jedes einzelnen während seines ganzen Lebens so genützt werde, daß sein Lebensarbeitsertrag ein möglichst maximaler wird.

Hieraus ergibt sich von vorneherein die Forderung, daß die Ausbildung nach Art und Zeitdauer für jeden so gewählt werden müßte, daß er je nach seiner Befähigung in kürzester Zeit dem für ihn erträgnisreichsten Beruf zugeführt würde, in in welchem er nicht nur die erträgnisreichste Qualitätsarbeit, sondern auch größte Arbeitsquantität zu leisten vermag, um so sich und dem Volk den größten Arbeitsertrag zu sichern. Es folgt daraus weiters die Forderung, daß die Arbeit in jedem Lebensalter, angepaßt der physischen und intellektuellen Leistungsfähigkeit, nur so weit gesteigert werden darf, aber doch so weit ausgenützt werden müßte, daß sie der Leistungsfähigkeit zu jedem Zeitpunkte genau entspricht und nie so weit getrieben werden darf, daß durch Überbeanspruchung eine Schädigung der Arbeitsfähigkeit, ein vorzeitiges Ausschöpfen der Lebensarbeitskapazität erfolgt und damit der Lebensarbeitsertrag durch irrationelle Abnützung gemindert wird. Es ist dabei im Wesen gleichgültig, ob ein solches Ausschöpfen durch eine unzweckmäßige Lenkung der Arbeit durch einen ausbeuterischen oder unverständigen Unternehmer erfolgt oder durch den eigenen Arbeitswillen des Arbeitsnehmers, der etwa bei Akkordarbeit in kurzer Zeit möglichst viel verdienen will. Es folgt hieraus auch weiter, daß entsprechend dem physiologischen Sinken der Leistungsfähigkeit mit zunehmendem Alter, ebenso wie für minder leistungsfähige Jugendliche, Schwächliche und Kränkliche eine ihrer Arbeitsfähigkeit jeweils angepaßte Arbeitsmöglichkeit gewählt werden müßte, bei der nur die „Zinsen des Arbeitskapitals“ verwertet, nie aber das Kapital selbst durch schädigende Ermüdung angegriffen wird.

Eine Verwertung der Arbeitskraft durch das ganze Leben findet sich etwa im landwirtschaftlichen Kleinbetrieb, in welchem das Kind zuerst zum Hüten, zu leichter Arbeit im Haus und auf dem Feld verwendet, dann neben der Schulbildung immer mehr zu schwerer Arbeit herangezogen wird, um endlich Vollarbeiter zu werden, bis das Alter allmählich die Leistung drückt und der Greis wieder zur Arbeit des Kindes, zum Hüten, zur Beaufsichtigung der Enkel, zur Hilfsarbeit, die im Sitzen

verrichtet werden kann, zum Schnitzen von Kochlöffeln, zum Besenbinden u. s. w., zurückkehrt, dem endlich Krankheitund Tod ein Ende bereiten. Daß in diesem Lebensgang der Bauern die Nutzung von Arbeitszeit und Material und insbesonders die Betriebsführung meist jeder Ökonomie Hohn sprechen und ganz unrationell sind, soll hier nicht des näheren ausgeführt werden.

Theoretisch denkbar ist somit eine Nutzung der Lebensarbeitskapazität des einzelnen und damit auch die eines Volkes. Voraussetzung hiezu wäre ein unbedingter Arbeitswille und eine entsprechende Verteilung der Arbeit. Daß es an Arbeitsbedarf fehlen würde, können wir trotz der Unsummen, die für Arbeitslosenunterstützungen ausgegeben werden, nicht glauben, denn es fehlt wohl hauptsächlich nur an Arbeit und Verdienst in jenen Zweigen der Industrie, die einseitig ausgebildete Arbeiter verwendet, da die Lohnforderungen vielfach so hoch sind, daß die Produktion unrentabel wird und aus Mangel an Konkurrenzfähigkeit und Absatz eingesestellt oder reduziert werden muß. Für den, der überhaupt arbeiten will, auch wenn es sich um eine Tätigkeit außer seinem angelernten Berufe handelt, kann von einem Arbeitsmangel in normalen Zeiten nicht gesprochen werden, wohl auch dann kaum, wenn jeder eingestellte Arbeiter voll arbeiten würde. Durch Lohn- und Arbeitszeitfragen bedingt, durch den immer wieder auftretenden Mangel an Arbeitsgelegenheit in den Spezialberufen wie aus dem Mangel an Arbeitswilligkeit ergibt sich aber von vorneherein die Unmöglichkeit einer weitgehenden und gleichmäßigen Ausnützung der Arbeitskapazität eines Volkes. Es wird ja auch immer Faule, minder Arbeitswillige und Arbeitsfanatiker geben, und doch bieten sicher auch gerade letztere keine Gewähr dafür, daß ihre Lebensarbeitsfähigkeit zur Gänze verwertet wird. An sie wendet sich besonders das neue System, das die Minderarbeitsfähigen und Minderarbeitswilligen einfach bei Seite schiebt. Sie folgen dem Antrieb der neuen Betriebsform und unter Steigerung der Arbeitsintensität kommt es bei ihnen zum vorzeitigen unrationellen Aufbrauch ihres Arbeitskapitales, denn es rächen sich die vorübergehenden Höchstleistungen und Höchstverdienste. Ja die Gefahr besteht zudem noch darin, daß, an solchen Leistungen gemessen, die Anforderungen auch bei dem minderarbeitsfähigen Arbeiter erst recht zu hoch geschraubt werden. Daß eine solche Befürchtung nicht aus der Luft gegriffen ist, ergibt sich aus der Tatsache, daß nach allen statistischen Erhebungen auch heute schon zwischen dem 40. und 45. Lebensjahr, bei Frauen in Fabriksbetrieben noch früher, die Vollarbeitsfähigkeit aufgebraucht ist und sich die obere Altersgrenze befindet, ober welcher die erdrückende Mehrzahl der Arbeiter aus den Betrieben ausscheidet, weil sie nicht mehr Verdienst und Stellung findet. Wird also durch das neue System nicht geradezu die obere Grenze der Erwerbsfähigkeit auf ein noch niedereres Altersniveau herabgedrückt werden? Und wird daher das frühere Ausscheiden der Arbeiter aus den Betrieben und damit aus dem vollen Erwerbsleben auf Grund der Modernisierung der Betriebsführung nicht geradezu zum Gegenteil von dem führen, was angestrebt werden sollte: anstatt zur rationellen Nutzung der Lebensarbeitskapazität und zur Steigerung des Lebensarbeitsertrages zur Minderung der Verwertung der Gesamtarbeitsfähigkeit des einzelnen und der des Volkes im Interesse einer vorübergehenden Produktionssteigerung während einer kurzen Spanne Lebenszeit unter Vortäuschung höheren Verdienstes, in Wirklichkeit aber nur zum Zwecke der Erzielung höherer Unternehmergewinne?

Aus der Betrachtung dieser Tatsachen ergibt sich die weittragende Bedeutung, die der Arbeitsrationalisierung zum Zwecke der Produktionssteigerung zukommt, zugleich aber auch die Notwendigkeit für den Arzt, sich mit diesen Fragen vertraut zu machen, zu den Problemen Stellung zu nehmen und zum Wohle des arbeitenden

Volkes wie der Gesamtheit zu verlangen, daß die Fragen der Arbeitsrationalisierung nicht einseitig von den Unternehmern, den Technikern und Psychotechnikern entschieden werden, sondern daß auch dem Arzte hierbei der gebührende und unabweislich notwendige Einfluß eingeräumt werde.

Es sind vor allem zwei Gesichtspunkte, die vom Standpunkte des Arztes aus getrennt betrachtet werden müssen:

1. Wie ist das Taylorsystem (im weitesten Sinne des Wortes: die moderne Rationalisierung jeglicher Arbeit) mit Rücksicht auf die Volksgesundheit und das Wohl der Arbeiter zu beurteilen?

2. Mit welchem Nutzen können die Prinzipien der „wissenschaftlichen Betriebsführung" auf den Beruf des Arztes angewendet werden?

II.

Das Taylorisieren hat in erster Linie die Steigerung der Produktion und die Verbilligung des Betriebes im Auge. Trotz allem Wohlwollen für den Arbeiter, das diese Absicht verbrämt, liest man selbst aus den Schriften Taylors, ebenso wie aus jenen seines bedeutendsten Schülers Gilbreth immer wieder heraus, daß das Wohl des Arbeiters ja doch im Wesen um des Wohles des Unternehmers willen angestrebt wird, da gut verdienende Arbeiter zufriedener sind, weniger zu Streiks und zu Unbotmäßigkeit neigen und mit solchen die Fabrik auch größere Gewinne erzielt. Vielleicht erst in der Fabrik von Ford, der sich die edlen Grundzüge der Betriebsreformen Taylors ganz zu eigen gemacht hat und in weitgehender sozialer Fürsorge für jeden Arbeiter, der einmal in das Unternehmen aufgenommen wurde, sorgt, auch wenn er schon minder leistungsfähig geworden ist, hat das System seine volle soziale Berechtigung erlangt. Gefährlich bleibt es aber in den Händen des ausbeuterischen Unternehmers, durch den es zur Peitsche und zur Geißel für den Arbeiter werden kann, die ihn bis zur Erschöpfung hetzt und frühzeitig dem Zusammenbruch seiner Kräfte zutreibt. So segensreich das Taylorisieren durch Steigerung der Produktion und durch Hebung des Wohlstandes des Arbeitnehmers und Arbeitgebers wirken kann, so gefährlich ist es bei fehlerhafter oder skrupelloser Anwendung. Taylor selbst weist auf diese Tatsache hin und erzählt, wie Nachbarfabriken, die sein System kopieren wollten, Schiffbruch gelitten haben, und wie die Arbeiter unter falscher Anwendung der Prinzipien nicht nur nicht mehr verdient haben, sondern auch in ihrer Gesundheit geschädigt worden sind. So sehr es richtig sein mag, daß ein Herauslösen und Für-sich-Anwenden einzelner Prinzipien aus dem System der „wissenschaftlichen Betriebsführung" die Gefahr von Mißerfolgen erhöht, so sehr muß es als verfehlt gelten, das System wahllos und sklavisch nach den anderwärts, besonders in Amerika ausgearbeiteten Normen auf die verschiedensten Betriebe Europas zu übertragen. Es ist darum für den Arzt nötig, Einblick in die Grundlagen der Neuerung zu gewinnen und auch die Bedenken zu erwägen, die von seiner Seite aus gegen eine einseitige Anwendung der einzelnen Prinzipien der Taylorisierung erhoben werden müssen.

Das ganze Gebäude der Rationalisierung der Arbeit läßt sich auf wenige Grundzüge zurückführen:

1. Die Rationalisierung des leblosen Anteiles im Betriebe. Hierher gehört die Überführung der Handarbeit in Maschinenarbeit, die Verbesserung der Maschinen und Rationalisierung der Maschinenarbeit unter Erhöhung der Leistung derselben, die Verbesserung der Arbeitsbehelfe und Werkzeuge, die Fürsorge für möglichst entsprechendes und zweckmäßiges Rohmateriale, die Rationalisierung der Produkte,

endlich die zweckmäßige Gestaltung der Arbeitsstätte in bezug auf Beleuchtung, Lüftung, Einhaltung der Temperatur u. s. w. sowie die Typisierung und Normung der Erzeugnisse.

2. Die Rationalisierung der Tätigkeit des Arbeiters. Hierin sind einzureihen die Einstellung der menschlichen Arbeit auf geringsten Kraftverbrauch und geringsten Weg bei größter Leistung, die Festlegung der Größe der Tagesarbeit auf Grund möglichster Ökonomie der Bewegungen, die Festlegung der Arbeitszeit und der zweckmäßigsten Arbeitspausen auf Grund des Ermüdungsstudiums.

3. Die Rationalisierung der Betriebsleitung: Das zweckmäßigste Anlernen und Beraten der Arbeiter, die Sorge für zeitgerechte Zufuhr des Materials und Rationalisierung der Materialgebarung, die zweckmäßigste Einteilung und Verteilung der Arbeit auf Arbeiter und Maschinen, die Kontrolle über den richtigen Gang der Maschinen, über tadellose Beschaffenheit der Werkzeuge, das Erfassen der tüchtigen Arbeiter und Erheben auf höhere Posten, das Vornehmen der Bewegungs- und Ermüdungsstudien, endlich die Einführung eines rationellen Lohnsystems, verbunden mit der Kontrolle der Arbeitszeit und der Kontrolle der Produkte und das Zusammenfassen des Ganzen durch eine Oberleitung.

4. Die Berufsberatung und die Auslese der Arbeiter.

Nur ein Teil der Reformen in den aufgezählten Zweigen hat unmittelbar ärztliches Interesse, nur weniges ist aber im System, das in seinen Auswirkungen schließlich nicht doch für die Gesundheit der Arbeiter bedeutungsvoll wäre. Alles kann zum Guten, aber vieles zum Übel für Arbeiter oder Unternehmer ausschlagen.

1. Am einfachsten liegen die Dinge in bezug auf die Rationalisierung des leblosen Anteiles im Betriebe. In dieser Hinsicht war man zum Teile wohl in Deutschland der Neuen Welt beträchtlich voraus. Seit langem wurde bei uns ein viel größeres Schwergewicht auf gute sanitäre Zustände in Industrien und Gewerbestätten gelegt als in Amerika. Es ist aber natürlich, daß jede weitere Verbesserung der Arbeitsbedingungen die mittelbar außer zu einer Verminderung der Unfälle und der Gefahren auch zu einer Erhöhung der Arbeitsleistung führen kann, freudigst zu begrüßen ist, da sie dem Wohle und der Gesundheit der Arbeiter förderlich ist.

In England wurden während des Krieges in den Munitionswerkstätten gründliche wissenschaftliche Untersuchungen über die Arbeitszeit bei verschieden schwerer Arbeit, über das Arbeiten vor oder nach Frühstück, über die zweckmäßigste Temperatur der Arbeitsräume, über den Einfluß des Feuchtigkeitsgehaltes, der Belichtung, der Lüftung u. s. w. mit günstigem Erfolg in bezug auf die Größe der erzielbaren Tagesleistung angestellt.

Einwandslos muß auch begrüßt werden, daß das System an die Verbesserung der Werkzeuge gegangen ist, daß man z. B. die Schwere der Hämmer für jede Arbeit, die beste Größe und Form der Schaufeln festgelegt und damit das optimale Gewicht bestimmt hat, das beim Schaufeln von Erz, Sand, Kohle, Koks u. s. w. geworfen werden soll, oder daß die zweckmäßigste Länge und Beschaffenheit der Stiele der Werkzeuge durch genaue Versuche ermittelt wurde. Nicht mehr der Arbeiter soll sich nach seinem Ermessen das ihm am zweckmäßigsten scheinende Werkzeug wählen, sondern es bestimmt die gegebene Arbeit von vornherein das Werkzeug, das verwendet werden muß, weil es für die betreffende Arbeit typisiert ist, und weil es für diese das beste ist.

Ein besonderes Schwergewicht legt das System auf möglichste Überführung der menschlichen Arbeit in Maschinenarbeit. Auch dies scheint auf den ersten

Blick ausschließlich zum Wohle des Arbeiters auszuschlagen, da durch die Maschine immer mehr an Schwerarbeit übernommen wird. Der gesundheitliche Gewinn für den Arbeiter ist dadurch aber keineswegs gesichert. Mit dem Ausmaße, in dem die Schwerarbeit sich vermindert hat, wurde die Leistungsfähigkeit der Maschinen gesteigert und ihre Konstruktion so gewählt, daß der Arbeiter an ihr wieder volle Tagesarbeit zu leisten hat. Anstatt der Drehbank, an der ein Dreher arbeitet, stehen fünf Drehbänke und diese hat nun ein Mädchen allein zu bedienen, an Stelle der Schwerarbeit ist die Arbeitseile und Konzentration der Arbeit, ist die Monotonie der Arbeit und die einseitige Beanspruchung immer wieder derselben Muskelgruppen und derselben Sinnesorgane getreten, so daß die scheinbare Segnung der Arbeitserleichterung durch neue, andersartige Erschwerung voll wettgemacht wird. Nicht die Monotonie der Arbeit an der Maschine ist aber an und für sich das Gefährliche, denn die moderne Maschine ist fast immer so interessant, die Arbeit durch geringfügige Unterschiede im Material und durch allerlei Veränderungen der Umwelt mindestens so abwechslungsreich wie monotone Händearbeit ohne Maschine — etwa das Packen von Bonbons, von Bleistiften oder Glühlampen — oder etwa das Strümpfestricken, Arbeiten, die nicht beschwerlich und monoton und dadurch als ungesund empfunden werden, sondern es ist die Arbeitseile, die Kürze der Pausen zwischen dem einzelnen Arbeitsvorgang, den die Maschine vorschreibt und der so gewählt ist, daß die Leistungsfähigkeit bei der Bedienung einseitig, aber voll ausgenützt wird und zur immer wieder erfolgenden Beanspruchung derselben Körpergewebe bei zu kurzer Zeit für deren Restitution führt.

Einen wesentlichen Vorteil kann die Maschine, abgesehen von der Übernahme der Schwerarbeit, dadurch bieten, daß sie die Ausbildung des Rhythmus begünstigt, so daß Bewegungen leichter und unter geringerer Innervationsanstrengung ausgeführt werden können, ja oft geradezu unter dem Wegfall eines beträchtlichen Teiles der willkürlichen Innervation automatisiert werden. Hierdurch kann eine ganz wesentliche Arbeitserleichterung herbeigeführt und an Innervationsenergie höherer Centren gespart werden. Oft wird das Maschinenmäßige der Bewegung geradezu durch die künstliche Schaffung eines Rhythmus, wie etwa bei der Marschmusik, angestrebt. Die Maschine kann also wohl zum Vorteile des Arbeiters im modernisierten Betrieb noch viel mehr als bisher an menschlicher Arbeit übernehmen, doch darf der Mensch dabei nicht zum Sklaven solcher Maschinen gemacht werden, mit denen er nur unter Aufgebot vollster Anspannung eben noch Schritt zu halten vermag. Ob dies unter Leistung schwerer oder scheinbar nur leichter Arbeit geschieht, ist im Wesen gleichgültig und in gleicher Weise zu bekämpfen.

Über die fundamentalen Ergebnisse der Taylorisierung in bezug auf die Steigerung der technischen Leistungen der Maschinen, die Festlegung der zweckmäßigsten Tourenzahlen, die Verbesserung des Drehstahles, die Festlegung der größtmöglichen Dicke der genommenen Drehspäne, über die Kühlung u. s. w. soll hier, als in das reine Gebiet der Technik gehörig, nicht gesprochen werden, ebensowenig über die wirksamen Bestrebungen, durch Vereinfachung der Modelle, Vereinheitlichung der Erzeugnisse und weitgehende Spezialisierung der Produktion Höchstleistungen in den Betrieben zu erzielen.

2. Den ärztlich interessantesten Teil der Rationalisierung stellen die Bestrebungen vor, die Leistung des Arbeiters zu erhöhen, also die Ökonomie in der Verwertung menschlicher Arbeitskraft zu verbessern. Taylor hatte als Arbeitsgenosse in einer Dreherei festgelegt, daß die Leistungen nicht annähernd einer vollen Tagesarbeit entsprechen. Er ging daran, den Arbeitsvorgang zu studieren, und fand, daß die

Arbeiter bei entsprechender Erhöhung der Löhne nicht nur dazu gebracht werden können, das künstliche Drücken der Leistung aufzugeben, sondern daß sogar über die frühere Vollarbeit hinaus durch eine Rationalisierung des Arbeitsvorganges ohne sichtliche Steigerung der Ermüdung die Leistung noch gewaltig erhöht werden könnte. Er untersuchte z. B. das Verladen von 41 *kg* schweren Eisenblöcken und fand, daß ein Arbeiter, der früher 12.500 *kg* im Tage verladen hatte, dann, wenn er nach seiner Vorschrift arbeitete und in dem Tempo, das er vorschrieb, die Arbeit verrichtete, dabei nach je 10 Blöcken eine Ruhepause machte, 48.000 *kg* im Tage zu verladen vermochte. Allerdings galt dies nur für einen erstklassigen Arbeiter. Dieses Studium der Arbeit wurde nun auf die verschiedensten Tätigkeiten übertragen und festgelegt, daß auf Normalarbeit $12^1/_2\%$ der Zeit an Pausen kommen müssen, also auf 8 Stunden Arbeit, 1 Stunde an Pausen zu entfallen habe. Insbesondere durch Gilbreth wurde das System in neuester Zeit außerordentlich vervollkommnet. Man ging daran, jegliche Arbeit genau zu analysieren und in ihre einzelnen Teile zu zerlegen. Mit Hilfe des Kinematographen wurde die Arbeit der besten Arbeiter unter gleichzeitiger Mitregistrierung der Zeit vor einem Koordinatennetz aufgenommen. An die Finger, Hände und Arme kamen kleinste Glühbirnen, die in Bruchteilen von Sekunden aufblitzten und Lichtpunkte als Ausdruck der Bewegung auf das mitphotographierte Netz aufzeichneten. Bei komplizierten Bewegungen wurden die Aufnahmen in den drei Richtungen des Raumes gleichzeitig gemacht, dann die so erhaltenen Photographien mikroskopisch ausgemessen und die Bewegungen in Form von Drahtmodellen rekonstruiert. Es war hierdurch möglich, nicht nur nutzlose statische Arbeit auszuschalten und alle überflüssigen Bewegungen zu erkennen, sondern auch zu sehen, wie diese vereinfacht werden können bzw. zu erfahren, welche Muskeln zu bestimmter Zeit bei einer Arbeit tätig sind, welche für die betreffende Arbeit unbedingt nötig sind, welche durch andere ersetzt werden können. An der Hand der Zeit- und Bewegungsstudien konnte ferner festgelegt werden, wie sich durch entsprechenden Unterricht auch beim ungeschickten Arbeiter allmählich alle unzweckmäßigen Bewegungen ausschalten lassen, wie die Stellung des Arbeiters zur Maschine oder zum Arbeitsplatze verbessert werden kann, wie durch Armstützen, durch Klapprollsitze an Arbeit gespart werden kann, wie hoch die Stühle und Arbeitstische gewählt werden müssen, wie die Werkzeuge und Werkstücke zur Hand des Arbeiters zu ordnen sind u. a. m. Auch mit viel einfacheren Bewewegunsstudien konnte schon vieles erreicht werden und konnte eine Reihe von Arbeitsvorgängen wesentlich verbessert werden. Es gelang so z. B. die Zahl der Handgriffe des Maurers beim Verlegen von Ziegeln von 18 auf 5 herabzudrücken und durch gleichzeitige Verbesserung der Werkzeuge und bessere Anordnung in der Herbeischaffung des Materials, die Tagesleistung im Ziegelverlegen von 375 auf 3500 Stück pro Arbeiter und Tag zu steigern. Beim Taschentücherfalten wurde die Zahl der Bewegungen von 30 auf 12 herabgesetzt, das Ausmaß der Bewegungen vermindert und dadurch die Leistung der Arbeiterin auf das Dreifache erhöht. Auch bei Pflegerinnen konnte auf Grund der Zeitstudien der Aufwand an Arbeit und Zeit für ihre Verrichtungen stark herabgesetzt werden.

Von großer Bedeutung waren diese Studien in ihrer weiteren Anwendung auf die Heranbildung des Arbeiternachwuchses. Es wurde festgelegt, daß es zweckmäßiger ist, vorerst mit unbedingter Strenge auf die genaue Einhaltung des Arbeitsvorganges in jedem einzelnen Teile der Bewegung unter der einmal wissenschaftlich als optimal ermittelten Art und Geschwindigkeit zu dringen und erst dann eine immer größere Güte des Produktes anzustreben. Es gelang dabei, junge Arbeiter in kürzester

Zeit auf die Höhe der Leistung der besten erfahrenen Vollarbeiter zu bringen. Weiters dienten die Zeitstudien zur Festlegung des Tagespensums. Im Zeitstudium läßt sich jeder Arbeitsvorgang in eine Summe von einzelnen Detailarbeiten zerlegen, z. B. in die Zeit für das Sich-zur-Maschine-Stellen, für das Ingangbringen der Maschine, für das Ergreifen des Werkstückes und das Einspannen in die Maschine, für das Ergreifen des Werkzeuges, für den eigentlichen Arbeitsvorgang an der Maschine, für das Wegnehmen des fertigen Werkstückes u. s. w. Für jeden einzelnen Teil dieser Arbeiten, ja noch für die Bruchteile derselben, wurde die erforderliche Minimalzeit festgelegt, die Summe der Zeiten ergab dann die erreichbare Minimalzeit für den gesamten Arbeitsvorgang. Da mit gewissen Verzögerungen, mit Ungleichmäßigkeiten im Material u. s. w. gerechnet werden muß, wurden zu diesen so errechneten Zeiten, je nach der Arbeit (für Maschinenarbeit etwa 12%, für rein manuelle Arbeit bis zu 30% und darüber, ja in Einzelfällen bis 100%) Zuschläge gerechnet und daraus festgelegt, wieviel der Arbeiter in der normierten Tagesarbeitszeit Stücke anzufertigen habe. Dies wurde als „Pensum" bezeichnet und hat im Taylorsystem die Grundlage der Entlohnung zu bilden. Doch hiervon später. Die Zeit und Bewegungsstudie ist somit die Basis für die Höhe der vom Arbeiter geforderten Minimalleistung und die Basis für dessen Entlohnung.

Weiters knüpfen die Tayloristen an die Zeit- und Bewegungsstudie die Hoffnung, damit den Gang der Ermüdung festlegen zu können und schädliche Ermüdung wenigstens insoweit ausschalten zu können, daß sich beim Arbeiter kein Nachlassen der Leistung erkennen läßt, durch das die Intensität der Produktion gedrückt werden könnte. Die Zeit- und Bewegungsstudie im Zusammenhang mit der Festlegung der erreichbaren größten Produktion bei genauer Einhaltung der typisierten Arbeitsvorgänge im Sinne der erlassenen Vorschrift führten auch zur Ermittlung der erforderlichen Arbeitspausen, zur Festlegung der Zeit, wann diese einzulegen sind, und zur Bestimmung der eben noch erreichbaren größten Arbeitsgeschwindigkeit sowie zur Fixierung der Tagesarbeitszeit. Durch die Anwendung dieser Prinzipien wird der Forderung Taylors nach der „Entmenschlichung der Arbeit" entsprochen. Der Arbeiter hat nicht zu denken, wie er eine Arbeit auszuführen habe, welches Werkzeug er zu verwenden habe, er darf sich auch gar nicht die Arbeit nach dem ihm behaglichen Tempo einrichten oder Pausen machen, wann er will, ja nicht einmal länger arbeiten, wenn es ihm noch so leicht ankäme, sondern hat nur den Anweisungen, die ihm entweder schriftlich durch die Arbeitskarte oder mündlich durch die „Funktionsmeister" (s. u.) gegeben werden, nachzukommen. Das Taylorsystem verlangt auch, wo möglich Gruppenarbeit zu vermeiden und die Arbeit so einzustellen, daß jeder Arbeiter für sich und unbeeinflußt von seinem Nachbarn sein „Pensum" rein automatisch zu erledigen habe. Der Arbeiter soll zum Teil der Maschine werden und rein automatisch wie diese arbeiten. Der Vorteil wird außer in der hierdurch möglichen Produktionssteigerung und Erhöhung der Verdienstmöglichkeit für den Arbeiter darin gesehen, daß er während der Arbeit in seinen Gedanken vollkommen frei sei, da er ja gar nicht an seine Tätigkeit zu denken habe.

Der Erfolg dieser Rationalisierung im Zusammenhang mit der Verbesserung des gesamten übrigen Betriebes ist offenkundig und steht außer jedem Zweifel. Er wird vielleicht am besten dadurch charakterisiert, daß in den Ford-Werken die Fabrikationszeit für einen Automobilmotor von 9 Stunden 54 Minuten auf 3 Stunden 10 Minuten gedrückt werden konnte, so daß im Jahre 1917 bei einem Stande von 6000 Arbeitern auf je 25 Sekunden der Tagesarbeitszeit der Fabrik die Fertigstellung

eines Automobils traf. Dazu war natürlich auch die Umgestaltung der Gesamtorganisation auf die modernen Prinzipien erforderlich. Da diese in bezug auf die Frage nach der Auswirkung auf die Gesundheit der Arbeiter nicht von der im Punkt 2 besprochenen Rationalisierung des Arbeitsvorganges zu trennen ist, soll vorerst auch dieser Teil der Rationalisierung besprochen werden.

3. Rationalisierung der Betriebsleitung.

Charakteristisch für die taylorisierte Betriebsleitung ist die weitestgehende Arbeitsteilung und die Steigerung der Zahl der Betriebsbeamten gegenüber der Zahl der manuell Schaffenden. Außer dem Leiter selbst und den Beamten für die finanzielle Gebarung sieht das System den Arbeitsverteiler, den Arbeitsanleiter, die Beamten für die Zeitstudien, die Beamten, welche für Gang und Tourenzahl der Maschinen verantwortlich sind, die Werkzeug- und Materialbeamten, den Fabriksrichter u. s. w. vor, der Arbeiter selbst wird von diesen allen mehr oder minder in seiner Tätigkeit unterstützt; außerdem wird er durch die Funktionsmeister angeleitet, von denen jeder ihm nur in bezug auf einen ganz bestimmten Teil seiner Arbeit — in dem er selbst erstklassig bewandert ist — Anweisungen zu geben hat, so daß jeder Arbeiter von einer ganzen Reihe von Funktionsmeistern beraten wird. Sie sollen wohl auch Kontrollore der Arbeit, insbesondere Kontrollore über die genaue Einhaltung der durch das Zeit- und Arbeitsstudiumsbureau vorgeschriebenen typisierten Bewegungen bei der Arbeit sein, aber auch dem Arbeiter Helfer sein und ihn vor allem anderen beraten, wie er zu arbeiten habe, um maximal zu leisten. Das System sieht vor, daß der Arbeiter selbst Anregungen zu Verbesserungen geben könne, die dann durch das Arbeitsstudiumbureau geprüft und allenfalls eingeführt werden. Erstklassig arbeitende Arbeiter werden zu Funktionsmeistern erhoben oder in andere höher qualifizierte Posten übernommen.

Von grundsätzlicher Bedeutung für die Ertragssteigerung des Unternehmens im Sinne der neuen Betriebsführung ist die Regelung der Löhne. Die Nachteile der verschiedenen anderen Lohnsysteme sollen hier nicht besprochen werden. Sie führten zum Differentiallohnsystem der taylorisierten Betriebe.

Dieses beruht darauf, daß in der oben beschriebenen Weise das „Pensum" festgelegt wird. Dieses muß vom Arbeiter erreicht werden, wenn er den Normallohn erhalten will. Es ist zu erreichen, wenn der tüchtige und arbeitswillige Arbeiter genau und automatisch den Vorschriften der Arbeitskarte bzw. den Anweisungen der Funktionsmeister folgt und sich wirklich Mühe gibt, voll zu arbeiten. Die Festlegung des Pensums soll zur Folge haben, daß ein absichtliches Drücken der Leistung vermieden wird, daß der Arbeiter voll arbeiten muß, andernfalls wird er durch Kürzung seines Verdienstes bestraft. Um zur Mehrleistung über den Pensumverdienst anzufeuern und tüchtigen Arbeitern eine höhere Entlohnung zu ermöglichen, wird die Mehrleistung über das „Pensum", u. zw. je nach dem Ausmaße und der Art der Produktionssteigerung höher entlohnt, nach Taylors System aber nur insoweit, daß der Verdienst des Arbeiters nie über eine gewisse Höhe steigen kann, in der Annahme, daß zu hoher Lohn verderblich wirken würde. Nach den Berichten der Anhänger des Taylor-Systems ergaben sich aus diesen Maßnahmen viel höhere Gewinne des Unternehmers, eine Steigerung des Verdienstes der Arbeiter auf das Doppelte und darüber; die Arbeiter waren außerordentlich zufrieden, Streiks kamen nicht mehr vor, und die Trunkenheit nahm ab, Lohnstreitigkeiten waren so gut wie ausgeschaltet. Durch die Automatisierung der Arbeit soll auch das Umlernen so sehr erleichtert sein, daß der Arbeiter der gewöhnt ist, nach der Arbeitskarte peinlichst genau die Bewegungen auszuführen, rasch in einen anderen Betrieb ein-

gelebt sein kann und in diesem dann gleichfalls sein „Pensum“ zu schaffen vermag, wenn er nur will.

Einen wesentlichen weiteren Fortschritt nicht nur in der Organisation, sondern besonders in der Lohnfrage stellt der Ausbau des Differentiallohnsystems in der Richtung vor, daß die obere Grenze des Maximallohnes fallen gelassen, ja daß sogar über diese hinaus dem Arbeiter noch eine Beteiligung am Reingewinn des Unternehmens zugestanden wurde, wie dies z. B. in der Fabrik von Ford eingeführt ist. Mit der Zeit soll in dieser sogar jedem Arbeiter noch ein Automobil zum Herstellungspreis überlassen werden, was bei der großen räumlichen Entfernung der Wohnstätten vom Arbeitsort in Amerika gar keine solche Absonderlichkeit ist, fahren doch heute schon vielfach auch Maurer mit ihren Autos bei den Neubauten vor und ersparen damit in zweckmäßiger Weise Zeit und Energieverlust für den Weg zur Arbeitsstätte.

Gegenüber den gewiß in erstklassig geleiteten Betrieben unbestreitbar wundervollen Ergebnissen derartiger Rationalisierung stehen üble Erfahrungen, die anderwärts gemacht wurden. Sie, wie teilweise richtige, teilweise unrichtige Überlegungen der Arbeitnehmer, der Gewerkschaften und der eingeschworenen Gegner des Taylorisierens haben auch in Amerika energischen Widerspruch gegen die Einführung des Taylor-Systems veranlaßt. Wie in einseitiger Begeisterung für das System, wird in der Ablehnung desselben von den Verfechtern des extremen Standpunktes zu weit gegangen.

Die Annahme, daß das System volkswirtschaftlich nachteilig sei, weil es zur Überproduktion führe und nur die Löhne drücke und dadurch verelendend auf die Arbeiter wirken müsse, gehört nicht in den Rahmen der Erörterungen, soll an dieser Stelle aber doch kurz zurückgewiesen werden. Mehrproduktion kann dem Wohlstand eines Landes und damit jedem Bewohner desselben nur förderlich sein. Ist die Produktion in einem Artikel zu groß, so wendet sich diese anderen erträglicheren Arbeiten zu. Wie rasch sich die Industrie auf solche umstellen kann, hat ja die Umstellung auf die Kriegsindustrie und von dieser wieder auf die Friedensindustrie bewiesen. Und wenn auch die Löhne im einzelnen bis zu einem gewissen Grade mit dem Marktpreis der Erzeugnisse schwanken, so ist doch der Marktpreis der Ware, wie sie von bestgeleiteten Fabriken erzeugt wird, eben von den Gestehungskosten und den jeweils durch die Kosten der Lebensführung bedingten Grundlöhnen abhängig. Ein typisches Beispiel ist die Überschwemmung Amerikas mit billigen Autos durch Ford. Trotz der enormen Produktion besteht keine Überproduktion, die andere Automobilfirmen lahmlegen und Arbeiter brotlos machen würde. Es besteht also heute weniger denn je die Gefahr einer Schädigung der Arbeiter durch eine zu fürchtende Überproduktion — nur muß die Produktion in die richtigen Wege, auf die Gebiete, die tatsächlich dem Bedarf entsprechen, gelenkt und dem wirklichen Bedarf möglichst rasch angepaßt werden. Für die rasche Anpassung des Arbeiters an eine solche andersartige Fabrikation will das System durch die Erziehung des Arbeiters zum Arbeiten nach der Arbeitskarte sorgen. Hierdurch soll es dem Arbeitnehmer möglich sein, in kürzester Zeit sich der Herstellung des neuen Produktes anzupassen und auch im neuen Zweige rasch Höchstleistungen zu erreichen.

Anders steht es aber um die übrigen Einwände. Diese sind hauptsächlich: Monotonie der Arbeit, Einseitigkeit der Arbeit und einseitige Ermüdung, Hetzen des Arbeiters über ein zulässiges Tempo, Ausbeutung des Arbeiters in bezug auf den tatsächlich zukommenden Arbeitsverdienst unter Bereicherung des Unternehmers. Den Arzt interessiert dabei vor allem die Frage, ob der Arbeiter durch die

Bewegungs- und Zeitstudien wirklich vor einer vorzeitigen Erschöpfung seiner Arbeitskapazität gesichert ist.

Die Monotonie der Arbeit an und für sich muß nicht größere Ermüdung machen oder überhaupt schädlich sein. Viele unserer Tätigkeiten sind monotone Arbeitsvorgänge, so besonders das Gehen, das Radfahren, das Rudern, wie überhaupt die meisten Dauerleistungen; allerdings wird die Monotonie dabei durch stete Veränderungen in der Umwelt gemindert, doch auch monotone Arbeit bei ausgesprochener Eintönigkeit der Umwelt wird durch ihre Wirkung auf die Psyche nicht als nachteilig aufzufassen sein, denn es läßt sich durch Rhythmus, durch das Summen eines Liedes, durch das „Hineinweben von Gedanken", wie zahlreiche Beispiele aus der Literatur dartun, auch die einfachste und monotonste Arbeit selbst für den hoch intelligenten Arbeiter noch ganz angenehm gestalten. Ja die Monotonie begünstigt sogar die Automatisierung und erleichtert in vieler Hinsicht die Arbeit. Schädlich wird die Monotonie, wenn der Arbeitswille erlahmt, wenn die Eintönigkeit zu Hemmungen und durch Widerwillen zur Erschwerung der Innervation führt. Der Gedanke an die Zufriedenheit der Vorgesetzten, das Interesse an der Lieferung schöner Arbeit, an der Steigerung der Stunden- und Tagesleistung, sowie die Aussicht auf höheren Verdienst, wirken dem nachteiligen Einfluß der Monotoniehemmung entgegen. Die eigentliche Gefahr der Eintönigkeit und Gleichförmigkeit der Arbeit, die durch die Zeit- und Bewegungsstudien herbeigeführt wird, liegt daher auf einem ganz anderen Gebiete. Es ist nicht das psychisch Abstumpfende der monotonen Bewegung, auch nicht so sehr die unmittelbar nachweisliche Ermüdung und das Ermüdungsgefühl als die chronisch einseitige Beanspruchung und Abnützung ganz bestimmter Nervencentren, Nervenendigungen oder oft ganz kleiner Muskelgruppen, in anderen Fällen die chronische Überbeanspruchung eines Sinnesorgans, die zur irreversiblen Schädigung und damit zur Ausschaltung des Arbeiters aus dem Vollerwerb führt.

Je mehr eine Arbeit typisiert ist, und je mehr sie auf ganz wenige Muskeln und in diesen vielleicht sogar noch auf bestimmte Muskelfasergruppen beschränkt ist, die sich immer wieder genau im gleichen Ausmaß zusammenzuziehen haben, um so größer ist die Gefahr der einseitigen Abnützung und je spezialisierter der betreffende Arbeiter auf eine bestimmte Arbeit eingestellt ist, je besser er im Sinne der Bewegungsstudie arbeitet, umsomehr ist er dieser Gefahr ausgesetzt, umsomehr wird er aber auch geschädigt sein, wenn durch die Dauerbeanspruchung gerade diese Muskelbündel, diese Nervenendorgane oder vielleicht auch höheren Nervencentren, die er für seine Qualitätsarbeit benötigt, irreversibel, also nicht mehr durch Erholung restituierbar, funktionell minderwertig geworden sind. Ist durch die Einhaltung der genauen Vorschrift der Anweisungskarte auf Grund des maximal taylorisierten Arbeitsvorganges das „Arbeitspensum" auf ein möglichst hohes Niveau gestellt, so muß derjenige, der gerade in den „Spezialmuskeln" oder in speziellen Leistungen seiner Sinnesorgane geschädigt ist, darunter am meisten leiden. Er wird sich vorerst noch hetzen, um durch Erreichen des Pensums zum Vollverdienst zu gelangen, damit aber noch mehr an seinen „Spezialmuskeln" und Nerven sündigen. Schließlich wird er aber trotz aller Anstrengung doch nicht mehr mit können und nun als einseitig spezialisierter, im Spezialberuf abgebrauchter Arbeiter sehr schwer tun, auf einem anderen Arbeitsgebiet lohnenden Verdienst zu finden. Er hat eben mehr als die Zinsen seines Arbeitskapitals verbraucht. Wieder gilt dies abfällige Urteil nicht allgemein. Es gilt nicht für den vorzüglich und von vollem sozialen Wohlwollen geleiteten Betrieb, etwa wie für jenen Fords, in welchem für jeden Arbeiter, auch für

den, der für eine bestimmte Arbeit minderwertiger geworden ist, in einem anderen Teile des Unternehmens eine seinem Können entsprechende Vollarbeit gesucht und immer gefunden wird. Leider wird man aber annehmen dürfen, daß derartige Betriebe Ausnahmen sind und daß selbst in Großunternehmungen, noch vielmehr aber in Kleinbetrieben, in denen es meist eine entsprechende Arbeitsgelegenheit überhaupt nicht gibt, der mindertauglich Gewordene einfach abgestoßen wird, möge er sich nun sein Brot suchen, wo er wolle.

Die Tatsache der Gefahr der einseitigen Abnutzung bei angespannt einseitiger Beanspruchung ist dem Arzt wohl bekannt aus der Feilenhauerlähmung, von dem Violinspielerkrampf, dem Melkerkrampf, der Mähercoxitis, den Herzfehlern der Schuster, aus den Erkrankungen der Bäcker, der Lokomotivführer, der Maschinenschreiberinnen, dem Bergarbeiter-Nystagmus u. s. w. Physiologisch ist die Erscheinung eintretender Ermüdung gekennzeichnet durch die Verminderung der Durchblutung des dauernd beanspruchten Muskels und durch das Auftreten schädlicher Abbauprodukte im Muskel- und Muskelvenenblut wie durch den Aufbrauch der Phosphate. Es wurde auch experimentell festgelegt, daß die Gefäße eines ermüdeten Muskels sich wieder erweitern und daß sich dieser rascher erholt, wenn andere Muskelgruppen innerviert werden, während der dauerbeanspruchte Muskel ausruht. Die Innervation anderer Muskeln, ein Wechsel in der Arbeit, wirkt sonach besser als eine Ruhepause allein. Die möglichste Ausschaltung anderer Muskeln, die Beschränkung der Bewegung auf ganz bestimmte Muskeln, und dies ist ja das Ergebnis extremer Anwendung der Zeitstudien, führt daher trotz der bestechenden Argumentation und trotz der Versuche der Taylor-Techniker und trotz der scheinbar genau ausgeklügelten optimalen Ruhepausen nicht zu dem Erfolg, den der Physiologe und Arzt verlangen muß, zur Verhütung der chronischen Abnützung. Die Spanne Zeit, auf welche sich die Erhebungen der Fabriksingenieure erstrecken, ist viel zu kurz, um die schädlichen Folgen für das spätere Alter richtig einschätzen zu können. Der Techniker steht dabei dem Arbeiter etwa so gegenüber, wie der Chirurg, der nach der Operation den Kranken entläßt und ihn in seiner Statistik als geheilt einträgt, aber nicht sieht, wie es um dessen Heilung in Wirklichkeit steht; denn der Kranke kommt ja erst im Laufe von Jahren zum Internisten und klagt diesem immer und immer wieder sein Leid, nur allzuoft, ohne bei ihm dann Hilfe finden zu können.

Die Zeitstudien sollen nach der Auffassung Gilbreths aber gerade die Bekämpfung der Ermüdung erlauben. So führt Gilbreth dies in seinem Buch über die Ermüdung aus. Dem ist entgegenzuhalten, daß Gilbreth als Nichtarzt die Ermüdungsfrage nicht richtig erfassen kann. Vor allem verwechselt er Ermüdung und Ermüdungsgefühl vollkommen. Er geht auch den Fehlweg, aus der Leistung, aus der Zahl der in bestimmter Zeit gelieferten Stücke auf Ermüdung zu schließen. Kräpelin hat in seiner Arbeitskurve die Vieldeutigkeit der Zahlen, welche die Größe der Leistung im Verlaufe länger dauernder Arbeit angeben, charakterisiert und er, wie wohl auch alle Neurologen und Physiologen, sind heute der Meinung, daß wir von einer klaren Deutung der Arbeitskurve noch weit entfernt sind. Während im Beginne der Arbeit das Abklingen der Nachwirkung vorangegangener Tätigkeit (Weg zum Arbeitsplatz, Essen, Unterhaltung u. s. w.), das Einsetzen der Tagesübung und der Anpassung an die Arbeit unter Automatisierung, Antrieb und Lust zur Arbeit, das Ingangkommen der Maschinen u. a. m. die Leistung steigern, beginnt sich als gegenläufige Wirkung das Erlahmen des Interesses, der Gedanke an den Arbeitsschluß und das Einsetzen des Ermüdungsgefühles, vielleicht auch das Bedürfnis nach der Mahlzeit oder nach einer zu erwartenden Vergnügung (z. B. an Samstagen) geltend zu machen und

drückt die Leistung. Es kann daher weder aus dem Konstantbleiben der Leistung auf das Fehlen von Ermüdung geschlossen werden, denn diese kann durch Übungsgewinn und durch Antrieb lange noch überdeckt werden, also sogar bei steigender Leistung schon vorhanden sein, noch darf das Sinken der Leistung gegen Arbeitschluß als Zeichen der Ermüdung gewertet werden; es kann ebenso gut Arbeitsunlust, minderer Antrieb und geringeres Interesse, oder auch rein subjektives Ermüdungsgefühl bedeuten, es kann sich aber auch um Ermüdung handeln, ohne daß schädliche Ermüdung vorliegt. Aus diesem Grunde sind die Zeitstudien im Zusammenhang mit der Bemessung der Arbeitszeit für ein bestimmtes Erzeugnis nur mit größter Reserve für die Festlegung von Ermüdung zu verwerten. Noch weniger ist es zulässig, aus der Höhe des Stromverbrauches oder Dampfverbrauches auf die Arbeitsintensität und Ermüdung zu schließen.

Es handelt sich sicherlich auch gar nicht darum, überhaupt festzulegen, ob Ermüdung zustande gekommen ist, denn Ermüdung, selbst schwere Ermüdung, ist keineswegs schädlich. Der Turner und Sportsmann, der Schwerarbeiter auf dem Lande u. v. a. treiben die Arbeit oft genug bis zur schwersten Ermüdung, ohne Schaden zu leiden, ja tun dies oft bis ins hohe Alter. Auch der Fabriksarbeiter, der ermüdet von der Arbeitsstätte kommt, benützt den Sonntag zum Fußballspiel und geht schwer ermüdet — aber wohlig ermüdet und vergnügt — vom Platze heim, während er nach viel geringerer effektiver Leistung schlaff, müde und abgespannt die Fabrik verlassen hat. Hier einseitige Ermüdung der tagaus, tagein beanspruchten Muskeln, beim Sport ein Durchturnen des Körpers, eine Innervation ganz anderer Muskeln, deren Tätigkeit vielleicht geradezu zu besserer Ernährung und zur Erholung der alltags strapazierten Gewebe beitragen mag. Es handelt sich auch gar nicht um die Ermüdung, sondern vielmehr um die Erholung und vollkommene Restitution. Schwerste Ermüdung von vollkommener Restitution begleitet, wie sie sich in der Jugend auch nach exzessiven Anstrengungen in kurzer Zeit einstellt, ist unschädlich, vielleicht sogar von Zeit zu Zeit zweckmäßig. Leichte Abnützung und der Verbleib unausgeglichener geringster Ermüdungsreste braucht sich gar nicht in Ermüdungsgefühl oder in irgend einem äußeren deutlichen Zeichen von Ermüdung auszudrücken. Das erschwerte Ansprechen des zu innervierenden Muskels wird einfach durch das Aufbringen größerer Innervationsenergie überwunden, und nun ziehen sich Muskelfasern zusammen, die früher bei geringerer Innervation gar nicht beansprucht worden waren. Der schleichend sich einstellende Zuwachs an aufzuwendender größerer Innervationsenergie kommt selbst dem Arbeiter wohl lange nicht zum Bewußtsein, denn auch das Resultat — die Leistung — bleibt ja dasselbe. Solche Art von Ermüdung und Abnützung, die systematisch — um beim Muskel zu bleiben — nun Faserbündel nach Faserbündel oder Nervenendigung nach Nervenendigung abnützt, vermag die Zeitstudie und die darauf aufgebaute Ermüdungsforschung ganz und gar nicht zu erfassen; sie wird den Schaden erst feststellen können, wenn der Prozeß der Entwertung schon weit fortgeschritten und nicht mehr gut zu machen ist. Wir müssen ja annehmen, daß bei den untermaximalen Contractionen immer nur ein Teil der Muskelfasern innerviert wird, dieser aber nach dem Nichts-oder-Alles-Gesetz sich voll kontrahiert. Nun ist die Ermüdung sicher zum Teile eine innervatorische und betrifft die centralen Ganglien oder die Nervenendigungen. Ist ein Teil des Systems abgenützt, so kann ein anderer einspringen, es wird also wieder ein Teil der Muskelsfasern in der Form maximaler Contraction unter Aufwand eines für sie maximalen Innervationsimpulses in Tätigkeit versetzt werden. Somit muß bei dauernd einseitiger Beanspruchung die Ermüdung und Abnutzung durch

zu kurze Erholungszeiten zwischen den einzelnen Contractionen um so schleichender und doch um so schonungsloser vorübergehen, je leichter scheinbar die Arbeit war. Bei schwerer Arbeit, bei der die Muskeln in ihrer Gänze maximal innerviert werden, kommt es dagegen zur groben, offenkundigen Ermüdung der ganzen Extremität oder einzelner großer Muskeln und zu dem unzweifelhaften Sinken der Leistung, denn es sind ja keine Muskelfasern da, die als Ersatz einspringen könnten, und es kann die Innervation nicht weiter gesteigert werden. So kommt es zum Unvermögen, weiter zu arbeiten, wie etwa beim ermüdeten Gänger, der allerdings durch ein noch höheres Hinaufpeitschen der Erregung, durch Angst, Schreck oder in Lebensgefahr schließlich noch für eine kurze Zeit seine Muskeln zur Contraction bringen kann, dann schützt aber die Ermüdung doch vor weiterer Schädigung. Ähnlich beim Heben schwerer Gewichte. Bald ist Ermüdung eingetreten und ein weiteres Heben unmöglich. Nach so kurz dauernder, rasch eintretender, selbst schwerer Ermüdung tritt eine vollkommene Erholung rasch ein. Anders bei der leichten, eintönig immer wieder dieselben Gewebe treffenden Beanspruchung, wobei durch den Antrieb, etwa gesteigert durch den Wunsch, höheren Lohn zu erreichen, oder aus Ehrgeiz oder aus Sorge, die Stelle zu verlieren, das Abnehmen der Leistung durch intensiveres Wollen überdeckt wird. Solche Ermüdung wird daher viel weiter getrieben und ist darum viel gefährlicher als eine rasch, selbst bis zur vollkommenen Erschöpfung führende Muskelarbeit, insbesondere insolange diese nicht einseitig ist. Beim Bauern, beim Holzhauer, beim Möbelpacker ist schwerste Beanspruchung und schwere Ermüdung nicht schädlich, weil die Arbeit fortwährend wechselt; sowie diese aber eintönig wird, wie beim ausschließlichen Mähen, Melken oder Sägen u. s. w., führt sie auch zu der einseitigen Abnützung und zur Berufsschädigung.

In charakteristischer Weise beschreibt Gaupp die Einseitigkeit der taylorisierten Arbeit: „Mir ist die ganze verhängnisvolle Bedeutung der weitgehenden Arbeitsspezialisierung unserer modernen Industrie nie so klar und lebendig vor Augen getreten als damals, als ich in den großen Fabriken Amerikas die Tätigkeit der einzelnen Arbeiter genauer beobachtete. Tausende von Menschen hatten den ganzen Tag nichts weiter zu tun, als mit äußerster Aufmerksamkeit und großer Geschwindigkeit eine und immer wieder nur diese eine gleiche Handbewegung zu machen. Mit starrer Gleichgültigkeit schob die Maschine ihnen den Stoff zu. Und das immer so, tagaus, tagein eine einzige Handbewegung zur Bedienung der Maschine und sonst nichts!“ Obwohl die Leistung klein ist, wird solche Tagesarbeit doch subjektiv sehr oft als ebenso ermüdend empfunden wie schwere Arbeit, und wir können gar nicht daran zweifeln, daß die objektiven anatomischen und chemischen Veränderungen in den wenigen beanspruchten Muskeln nicht nur nicht geringer, sondern sogar größer sind als bei schwerer Allgemeinermüdung.

Würden die Zeitstudien wirklich dem Wohle der Arbeiter und dem Schutze gegen die Ermüdung dienen, könnte Gilbreth in seinem Buche über die Zeitstudien nicht sagen: „Zeitstudien ohne die übrige Taylorisierung sind wertlos“. Sie sind es für ihn eben darum, weil ihm ein Gewinn für den Arbeiter allein, eine Erleichterung und Ausschaltung der Ermüdung, nichts bedeutet, wenn sie nicht dazu führen, die Produktion zu erhöhen; also auch der Schein, durch die Zeitstudie gegen die Ermüdung ankämpfen zu können, ist nicht einmal vom Wohlwollen gegen den Menschen geleitet.

All das, was bisher über die Bedeutung der Zeitstudie mit Rücksicht auf die Verhütung der Ermüdung angeführt wurde, hatte zur Voraussetzung, daß es sich um die Ergebnisse einer Zeitstudie handelt, die wirklich dem Arbeiter voll entspricht.

Viel bedenklicher wird die Zeitstudie aber als Norm für die Pensumarbeit und für das Lohnsystem ganzer Arbeitergruppen. Es ist ausgeschlossen für jeden Arbeiter, die seiner Leistungsfähigkeit entsprechende und damit auch Schwankungen unterworfene Norm auf Grund einer Zeitstudie schematisch zu ermitteln. Der Unternehmer hat ein Interesse daran, die Zeitstudie an den besten, leistungsfähigsten Arbeitern auszuführen, um zu sagen: „wenn ihr nach Vorschrift und so arbeitet wie diese, dann müßt ihr das Pensum auch bewältigen können". Die Zuschläge an Zeit, die für Handarbeit oder Maschinenarbeit gewählt werden und zwischen 12 und 50% liegen, sind begreiflicherweise bis zu einem gewissen Grade willkürlich, ihre Bemessung ist stark subjektiv und hängt zu einem guten Teile vom Wohlwollen des Unternehmers, aber auch von der Eignung des betreffenden Bureaus oder Beamten ab und wird endlich sicherlich nicht zu selten von der Konjunktur — mit der das Pensum doch gar nichts zu tun hat — beeinflußt. Der minder leistungsfähige Arbeiter wird nun durch das Differentiallohnsystem in ermüdende Eile gehetzt oder aus dem Betrieb ausgeschaltet oder aber in seinem Verdienst auf ein ungebührlich niederes Niveau gedrückt. Ja wenn man Taylors Ausführungen „über den Stücklohn" liest, in denen er die Überlegenheit des Differentiallohnsystems auseinandersetzt, erfährt man, daß der durch die Pensumarbeit und das Differentiallohnsystem angetriebene Arbeiter bei „intensivster Anspannung" allerdings einen wesentlich höheren Lohn erarbeitet, daß ihm von diesem aber mit Recht nur ein Teil ausbezahlt wird, weil der andere, beträchtlichere Teil des Mehrverdienstes dem Unternehmer zuzukommen habe, dafür, daß er die Methode der modernen Betriebsführung anwendet. Was aber noch viel bedenklicher ist, ist die Anführung, daß man dann, wenn es die Konjunktur fordert, eben auch mit dem Anteil, den man dem Arbeiter bei Mehrleistung über das Pensum zubilligt, heruntergehen müsse, daß aber das Pensum unverändert zu bleiben habe, also die Arbeitsintensität, die vom Arbeiter verlangt wird, die nämliche bleibt. Man muß bedenken, daß eine derartige Lohnkürzung den Arbeiter, der seine Familie zu erhalten hat, nur noch mehr in die Arbeitseile treibt, um in die höhere Stufe des Differentiallohnes zu gelangen, so daß der in Abnützung begriffene Arbeiter nun erst recht der vollkommenen Entwertung seiner Arbeitskraft und der Ausschaltung aus dem Betriebe zugeführt wird. Daß es dazu beim fleißigen und willigen Arbeiter kommen muß, ja daß dessen Ausschaltung nach dem Abbrauchen beabsichtigt wird, geht aus den folgenden Worten Taylors, die eine große Gefahr bilden, wenn sich der gewissenlose Unternehmer auf das System stürzt und an diese Lehre Taylors hält, hervor: „Ein großer Vorteil des Differentialsystems ist es, daß es alle für die betreffende Arbeit nicht genügend Tauglichen rasch hinaustreibt und dafür die geeignetsten Arbeiter heranzieht, da wirklich nur der gute Arbeiter rasch und genau genug arbeiten kann, um den höheren Lohn zu verdienen. Der niedere Lohn soll aber so bemessen sein, daß er den minderen Arbeiter zu höchster Leistung ansporn, aber selbst den minderen Arbeiter nicht befriedigt."

Nun kommt aber noch ein Moment dazu, das eine weitere Ermüdungsgefahr bedeutet. Der Aufbau des Lohnsystems auf Zeitstudie und Pensumarbeit hat zur Voraussetzung, daß nicht nur das Material und all die sonstigen Bedingungen: Jahreszeit, Tageszeit, Temperatur u. s. w., ganz den Bedingungen der Festlegung durch die Zeitstudie entsprechen, sondern vor allem, daß auch der Betrieb bis in den letzten Teil der Organisation dafür sorgt, daß immer der Arbeitsvorgang auch eingehalten werden könne und genau der Summe der Zeitdifferentiale, aus denen die Arbeitszeit für den ganzen Arbeitsvorgang zusammengesetzt ist, entsprechen kann. Dies hat zur Voraussetzung, daß die Maschinen alle im richtigen Gang laufen, daß die Materialien

genau rechtzeitig, in richtiger Beschaffenheit und in richtiger Weise zugebracht und abgeführt werden, daß die Werkzeuge alle in erstklassigem Zustand und zeitgerecht zur Hand sind, daß mit einem Worte alles „klappt". Die Fehler, die sich irgendwo in diesem Klappen einstellen, müssen bei der auf die Spitze getriebenen Einstellung auf größte Zeitökonomie sich an der Arbeit des Arbeiters rächen und die Möglichkeit, das „Pensum" zu leisten oder über dies hinaus zu verdienen, drücken. Jeder Fehler im Betrieb muß daher auf den Arbeiter, der ja augenblicklich nicht übersehen kann, warum er gerade nicht schneller vorwärts kommt, als Antrieb wirken, sich mehr zu tummeln, um doch mit dem Pensum fertig zu werden und nicht Abstriche fürchten zu müssen, wie sie für nicht erreichte Pensumarbeit gemacht werden.

Wieder mag man sagen: Im gut geleiteten Betrieb wird dies wahrgenommen werden und werden dem Arbeiter nicht die Versäumnisse anderer aufgebürdet werden, aber wie ist dies in der überwiegenden Zahl der minder gut geleiteten Betriebe zu vermeiden? Und wie ist die Gesundheit und das Wohlergehen des Arbeiters dort vor Ausbeutung gesichert?

Wie bedenklich übrigens das System der Zeitstudie in der Anwendung auf Lohnfragen ist, ergibt sich an einem Beispiel der Arbeit an einer Kopierfräsmaschine. Auf Grund der Zeitstudien war die Fabrikationszeit so abgekürzt worden, daß von einem Artikel anstatt 20 Stück 60 Stück pro 8 Stunden von einem besten Arbeiter anzufertigen waren. Das „Pensum" wurde mit 46 Stück, somit rund 25% niederer — also scheinbar sehr human — festgelegt. Ein erstklassiger Arbeiter, der nun bei der Pensumarbeit beobachtet wurde, erzeugte nach Anweisung der Arbeitskarte schaffend durch 3 Tage sogar je 66 Stück, und kam in die höhere Stufe des Differentiallohnes, dann sanken seine Leistungen trotz genauer Einhaltung der Vorschrift der Arbeitskarte allmählich auf 30 Stück herab. Immerhin sind 30 Stück mehr als früher 20 gewesen, das Unternehmen hätte auch seinen Gewinn gehabt, der Mann leistete aber bei höherer Arbeitsintensität unter Abnahme der Leistung bis zur Dauerermüdung doch weniger als das Pensum, wäre also dem strafweise gedrückten Lohn verfallen, von dem Taylor sagt, daß er auch einen ungeeigneten Arbeiter nicht einmal befriedigen solle.

Es bedingt also die Zeitstudie und die auf dieser aufgebaute Pensumarbeit im Machtbereich des ungeschickt oder ohne Wohlwollen für den Arbeiter Taylorisierenden eine große Gefahr für die Gesundheit der Arbeiter. So segensreich die neuen Normen in der Hand des erstklassigen Unternehmers sein können, so gefährdet kann selbst der erstklassige Arbeiter in seinem Wohlergehen sein, der in ein schlecht taylorisiertes Unternehmen geraten ist.

Ein Irrtum ist es, wenn man annimmt, daß durch die Zeitstudie Ermüdungsforschung getrieben werde, und daß die Zeitstudie geeignet sei, Ermüdung rechtzeitig zu bekämpfen und zu erkennen. Es ist auf den verschiedensten Wegen versucht worden, in den Laboratorien die Ermüdung messend zu verfolgen. Schwere Ermüdung können wir auch tatsächlich erkennen, aber wir können sie nicht bewerten, weil dazu die Entscheidung über die Erholungsfähigkeit gehört, und darüber fehlt uns jede zureichende Erfahrung. Um festzulegen, ob vollkommene Erholung eingetreten sei, müßten wir die geringen, letzten Ermüdungsreste erfassen können, das können wir aber nicht. Die Arbeit so zu lenken, daß keine Ermüdung eintritt, ist sinnlos. Wir müßten die Arbeit so einrichten können, daß kein Ermüdungsrest bis zum Wiederbeginn der neuen Arbeit geblieben ist; diese geringen Ermüdungsreste zu erfassen, fehlen uns aber die Methoden vollkommen. Wir besitzen solche nicht einmal unter Heranziehung des ganzen Rüstzeuges unserer Laboratorien, noch

viel weniger gibt es technisch verwertbare Methoden. Wenn wir beim arbeitenden Muskel im Tierexperiment das sog. Endmaximalgewicht festlegen können, d. h. jenes größte Gewicht, mit dem wir einen Muskel in bestimmtem Rhythmus zucken lassen können, ohne daß die Hubhöhen sich allmählich verringern, so handelt es sich hierbei wie etwa im Fabriksversuch um kurze Zeitspannen. Jene Zeiten, die schädigend auf den Arbeiter wirken und die zur Entwertung seiner einseitig beanspruchten wichtigsten funktionellen Leistungen führen, zählen aber nicht nach Wochen und Monaten, sondern nach Jahren und Jahrzehnten. Je länger die erforderliche Zeit für die Ausbildung solcher Entwertung, um so geringer braucht der tägliche unausgeglichene Ermüdungsrest zu sein und um so schwerer ist er zu erkennen. Ihn in grob sinnlicher Weise an der Größe der Leistung und am Ermüdungsgefühl messen und rechtzeitig ausschalten zu wollen, ist ein gefährlicher Fehlweg.

Wir dürfen allerdings auch nicht verkennen, daß die physiologische Methodik, z. B. die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels bei der Arbeit, uns gleichfalls nicht weiter zu führen vermag. Es gelingt, z. B. sehr wohl, durch Respirationsversuche festzulegen, bei welcher Steigung, bei welcher Marschgeschwindigkeit und welcher Größe der Last der Umsatz für das Meterkilogramm Arbeit anwächst, also die Arbeit unökonomischer wird, ebenso kann man an Maschinen prüfen, unter welcher Voraussetzung der Energieaufwand am geringsten ist, und darnach die Konstruktion des Antriebes, die Tourenzahl, die Stellung des Arbeiters zur Maschine u. s. w. verbessern, aber wir erreichen damit doch nicht viel anderes als etwa die Zeitstudie und die technische Analyse des Arbeitsvorganges auf Grund der Bewegungsstudie und der Messung der Leistung; denn wir vermögen damit nicht die schädliche Ermüdung zu messen oder sie rechtzeitig aufzuhalten. Es ist ja immer wieder im Auge zu behalten, daß es nicht die Größe der Umsätze und nicht die Schwere der Arbeit, auch nicht der Wirkungsgrad und ebensowenig die auffälligen äußeren Zeichen des Müdeseins sind, welche für die Entscheidung der Frage nach der Schädigung durch Abnützung in Betracht kommen. Bauernarbeit mag noch so unökonomisch, mit noch so schlechten Werkzeugen und noch so ermüdend geleistet werden, sie schädigt doch nicht so wie die einfache leichte Handbewegung, die im Beispiel von Gaupp angeführt ist. Beim Bergarbeiter, der im liegenden Flöz arbeitet, ist es nicht die schwere Arbeit der Arme, die ihn einseitig abnützt, sondern das stete seitliche Blicken nach aufwärts, dies führt zum Nystagmus. Der Weg, der einzuschlagen sein wird, wird also darauf beruhen müssen: 1. einmal die zweckmäßigste Beanspruchung jedes Muskels zu erforschen und die Muskulatur dieser entsprechend zur technischen Arbeit heranzuziehen, also etwa nach Prinzipien, wie das schwedische Turnen auf anatomischer Grundlage aufgebaut ist, und dann 2. die Methoden auszuarbeiten, welche gestatten, an den einzelnen Muskeln, welche zur taylorisierten Arbeit herangezogen werden, das Verbleiben der geringsten Ermüdungsreste experimentell nachzuweisen. Diese Methoden müßten einfach und expeditiv sein, damit sie bei jedem Arbeiter angewendet werden und von Zeit zu Zeit zur Kontrolle herangezogen werden können, ob für den bestimmten Arbeiter und für die bestimmte Art des Arbeitsvorganges sich der Beginn der schädigenden Ermüdung erkennen läßt.

In bezug auf die Arbeitsvorgänge selbst ist erst experimentell festzulegen, inwieweit und in welchen Zeitabschnitten Pausen einzulegen sind oder anstatt der Pausen ein Wechsel der Arbeit einzuführen ist, um andere Muskelgruppen zur Arbeit zu veranlassen und die früher beanspruchten besser zu durchbluten. Wir sind also in bezug auf das Taylorisieren der menschlichen Arbeit und in bezug auf das Ermüdungsstudium erst am Anfang und keineswegs etwa auf dem Wege

eines so großen Fortschrittes wie die Techniker der Taylorisierung glauben machen möchten.

4. Zur Rationalisierung von Arbeit und Betrieb gehört unlöslich auch die Berufsberatung und die Auslese der Arbeiter. „Niemand wird in dieser Welt geboren, dessen Arbeit nicht mit ihm geboren wird." Dieser Satz Lowells hat bis zu einem gewissen Grade sicher Berechtigung, wäre aber vielleicht besser so zu fassen, daß jeder für bestimmte Arbeiten nicht geboren ist.

Es gibt wohl Universalgenies, die alles können, was sie angreifen, beim Licht betrachtet bringen sie es aber dann doch meistens in allem, was sie können, nur bis zu einer gewissen Mittelmäßigkeit, nicht aber zu Maximalleistungen. Menschen, die für Maximalleistungen auf einem Gebiet befähigt sind, zeigen dagegen fast immer Defekte nach einer anderen Richtung, ja sind sehr oft gradezu „Grenzzuständler". Es würde sich darum handeln, für jeden Menschen jene Arbeit und jenen Beruf zu wählen, die seinen Anlagen am meisten entsprechen, in welchen er also einen größten Lebensarbeitsertrag erreichen kann. Leichter, als dies zu entscheiden, ist aber die Frage zu beantworten, zu welchem Beruf jemand unbedingt ungeeignet ist, wenn auch in diesem Belange die Entscheidung keineswegs klar auf der Hand liegt. Ein Tauber kann ein hervorragender Musiker, ein Blinder ein erstklassiger Schachspieler, ein Einarmiger sogar Klaviervirtuose oder ein Schwerinvalide ein sehr guter Chauffeur sein, ein Einfüßiger die schwierigsten Hochtouren im Gebirge ausführen! Dies besagt schon, wie vorsichtig man in der Aufstellung selbst einfachster somatischer Kriterien sein muß, wenn man jemandem die Befähigung zu einem Beruf von vorneherein absprechen will. Wie schwer ist es aber, in der Jugend, in welcher der neue Beruf und damit der Weg der Ausbildung gewählt werden soll, etwa im 14. Lebensjahr, schon prophetisch vorherzusagen, welche Anlagen sich später besonders entwickeln werden, und welche scheinbar versprechenden Anlagen trotz Weiterbildung auf einem niederen oder mittleren Niveau stecken bleiben werden, während sich solche bei einem Kameraden erst in glänzender Weise entwickeln. Immer muß man dabei auch bedenken, daß das Kind, das Freude und Lust zu einer gewissen Betätigung hat, in dieser scheinbar viel mehr leistet, als in einer Beschäftigung, für die tatsächlich eine Veranlagung gegeben ist, die aber mangels an Interesse bisher vom Kinde ganz vernachlässigt wurde. Die Gefahr, durch Freude und Antrieb, die nach einer falschen Seite hin ausschlagen, in der Eignungsprüfung und Berufsberatung auf falsche Fährte gelenkt zu werden, ist nur allzugroß. Zu allererst müßten daher die Eignungsprüfer selbst auf ihre Eignung zur Eignungsprüfung hin geprüft werden. Wer soll aber geeignet sein, dies zu tun und wer soll die Eignung dazu erkennen?

Bei den Mittelschulprofessoren, die eigentlich diplomierte Eignungsprüfer — wenigstens für ein gewisses Gebiet der Ausbildung und ein gewisses Lebensalter — sein sollten, erbringt die spätere Lebenserfahrung allerdings den Beweis, daß sie selbst nach 8 Jahre langer Beurteilung eines Schülers vielfach vollkommene Fehlurteile fällen. Sicher kann durch die Berufsberatung sehr viel Ersprießliches geleistet werden, es können sicher und wahrscheinlich Ungeeignete von bestimmten Berufen abgehalten werden. Insbesondere sind es somatische Gebrechen, die als Kriterien seit alters her schon herangezogen wurden und die wir in neuerer Zeit ausgiebiger, vielleicht in neuester Zeit wieder viel zu ausgiebig in den Bereich der ärztlichen Klassifizierung bei der Berufsberatung hereingezogen haben. Im Handbuch der ärztlichen Berufsberatung von Lauber hat der Gegenstand eine zusammenfassende Behandlung erfahren. Es wird aber auch da vielfach über das Ziel hinausgeschossen.

Für den Beruf kommen übrigens sicher nicht bloß gewisse somatische Faktoren in Betracht, z. B. ein gesundes Herz, kräftiger Körperbau und kräftige Muskulatur für einen Schmied, sondern sogar bei minder qualifizierten Arbeitern auch höhere geistige und psychische Anlagen, wenn dem Plane der taylorisierten Wirtschaft voll Rechnung getragen sein sollte, und selbst für den mindesten Arbeiter die Aussicht bestehen sollte, aus der monotonen Arbeit des Automaten zum Funktionsmeister, zum Arbeitsverteiler u. s. w. aufzurücken. Gerade im taylorisierten Betriebe sollten die Grundforderungen: Güte, Menschenliebe, Wohlwollen, Fügsamkeit, weitgehend erfüllt sein, soll dieser nicht Raubbau am Arbeiter treiben. Doch jene, die in der Regel am rücksichtslosesten gegen Arbeiter sind, sind fast immer jene Vorgesetzten, die aus dem Arbeiterstand hervorgegangen sind. Darüber, daß es eine Eignungsprüfung, welche über die spätere Befähigung entscheiden soll, ob der Anwärter geeignet sei, später in solche leitende Stellung vorrücken zu können, kaum wird geben können, wird wohl niemand im Zweifel sein. Ebenso schwer ist es für alle anderen leitenden Stellungen eine Eignung irgendwie vorhersagen zu können. Reizbarkeit, Jähzorn, Ungerechtigkeit, Mangel an Initiative, Mangel an Fleiß, Schwächlichkeit, leichte Beeinflußbarkeit und Unverträglichkeit sind Eigenschaften, die sich meist erst in viel späterem Alter entwickeln, in anderen Fällen in der Anlage vollkommen erkenntlich sind und später ganz verschwinden, die aber vorausgesehen werden sollten, wenn es möglich sein soll, den zu Beratenden späterhin wo möglich in eine „gehobene" Stellung zu bringen, nach der schließlich ja doch immer wieder der Wunsch jedes Einzelnen geht. Auch die wichtige Frage nach dem Gedächtnis läßt sich von vornherein gewiß nicht für die Zukunft entscheiden, und welche Rolle spielt dies bei vielen Berufen im späteren Leben! Man denke, abgesehen von den geistigen Berufen, die lange nicht die höchsten Anforderungen an das Gedächtnis stellen, an den Beruf des Kellners, des Schaffners, des Kaufmannes u. a. Dabei ist die Art des in einem Berufe notwendigen Gedächtnisses so ganz verschieden. In einem Fall ist das Formengedächtnis, in anderm sind es Ortsgedächtnis, Zahlen- und Wortgedächtnis, das Erinnerungsvermögen an Physiognomien, oder musikalisches Gedächtnis, die gefordert werden. Und wie viel läßt sich in bezug auf das Gedächtnis durch Übung erreichen, und bei wie vielen beginnt das Gedächtnis schon in frühem Lebensalter nachzulassen, bald überhaupt, bald nur für neu aufgenommene Eindrücke. Dies in bezug auf die nicht rein somatischen Faktoren.

So sehr auch die somatische Eignung für einen Beruf durch manche Gewährsfehler sehr wohl ausgeschlossen werden kann, kann doch die Prüfung in dieser Hinsicht zu groben Irrtümern führen. Es wäre sicherlich wünschenswert, wenn man die für den Dienst der Telephonistin, für den Autofahrerdienst, für den Dienst als Straßenbahner und Eisenbahnangestellten Geeignetsten verläßlich aussuchen könnte und die Ungeeigneten ausschalten würde, um nicht die Zeit mit der Ausbildung Mindergeeigneter zu verlieren und nicht Mindergeeignete in Berufe zu bringen, in welchen ihnen infolge ihrer geringen Anlagen entweder nur geringer Verdienst harrt, oder in welchen sie sogar zu Unfällen Anlaß geben und mit dem Strafgesetz in Konflikt kommen oder sich selbst durch Ungeschicklichkeit zu Schaden bringen. In der Tat hat die psychotechnische Untersuchung in eigenen Laboratorien und mit Hilfe von Prüfungsverfahren, die zuerst in Amerika angewendet und ausgearbeitet worden sind und dann auch in Deutschland eine weitere Ausbildung erfahren haben, Wertvolles geleistet. So bei den sächsischen Eisenbahnen, bei der Berliner Straßenbahn, bei der Automobilführerprüfung u. s. w. (Münsterberg, Piorkowski, Moede u. a.).

Ja es ist sogar so weit gekommen, daß die Gewerkschaften an dieser Seite des Rationalisierungsproblems aktives Interesse gewonnen haben, daß Automobilführer von Zeit zu Zeit in die psychotechnische Anstalt kommen, um sich auf Eignung überprüfen zu lassen, und sich dadurch vor Unfällen zu schützen. Man darf sich aber nicht der Illusion hingeben, daß durch die Eignungsprüfung Unfehlbares geleistet werde. Vielleicht kann man noch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Ungeeignetsten durch die Eignungsprüfung von ihnen nicht entsprechenden Berufen abgehalten werden, gewiß wird man aber nicht sagen dürfen, daß die Verfahren eine Gewähr dafür liefern, daß gerade die Geeignetsten dadurch dem richtigen Beruf zugeführt werden oder daß nur Nichtgeeignete durch die Berufseignungsprüfung von dem Ergreifen eines Berufes abgehalten werden, denn es werden durch die Berufsberatung sicher auch Anwärter als unbrauchbar für einen Beruf erklärt, zu dem sie schließlich doch geeignet wären oder vielleicht sogar gut geeignet wären. Wiederholte Prüfung nach einer Schulungszeit kann die Entscheidung allerdings erleichtern, es hat sich aber doch z. B. gezeigt, daß von solchen Leuten, die durch die Berufeignungsprüfung als unbrauchbar für den Motorführerberuf erkannt worden waren, nach normaler praktischer Ausbildungszeit mehr als ein Viertel dennoch als vollkommen geeignet befunden wurde. Diese und ähnliche Erfahrungen haben den Enthusiasmus, mit dem die Eignungsprüfung, die gewiß sehr viel Bestehendes für sich hat, aufgenommen wurde, in neuester Zeit doch etwas abgekühlt. Sicherlich wird man die Bedeutung der Berufsberatung und Eignungsprüfung nicht unterschätzen dürfen, man darf sie aber im Zusammenhange mit der Arbeit im taylorisierten Betrieb nicht überschätzen, weil man derzeit im allgemeinen nicht hoffen darf, durch die Berufsberatung jene Menschen, die für eine bestimmte Arbeitstype die geeignetsten sind, dieser tatsächlich zuzuführen, und — was noch viel, viel wichtiger ist — jene, die für andere Arbeiten minderwertig sind, solchen Arbeiten zuführen zu können, welche ihnen eine möglichst große Ausnützung ihres Arbeitskapitales ermöglichen. Dies wäre nur möglich, wenn alle Industrien taylorisiert wären und eine einheitliche Arbeitsvermittlung die Leute immer auf die ihnen und ihrer Leistungsfähigkeit angemessenen Posten stellen würde und könnte. Daran ist aber nicht zu denken. Darum ist zu erwarten, daß das Tempo des rationalisierten Betriebes, das Differentiallohnsystem und schließlich die Konkurrenz auf dem Arbeitsmarkt und die Unduldsamkeit der Arbeitsgenossen den Minderleistungsfähigen oder minderleistungsfähig Gewordenen ebenso wie früher aus dem Betrieb hinauswerfen werden. Wenn nach der Taylorisierung, wie berichtet wird, mehr Ruhe und Zufriedenheit unter den Arbeitern herrscht und auch der Unternehmer mit der höheren Ausbeute zufrieden ist, so ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß eine Auslese stattgefunden hat, diese sich schließlich aber doch auf eine andere Weise herausgebildet hat, als es dem idealen Streben einer edlen Menschenökonomie entspricht, und als es nach den idealistischen Schilderungen über die günstige Wirkung des Taylor-Systems zu erwarten wäre.

Es ist nicht möglich, hier auf die verschiedenen Methoden der Eignungsprüfungen einzugehen, durch welche die Feinheit des Tastsinnes, das Ausmaß des Zitterns, die Sehschärfe, das Erinnerungsvermögen, das Formengedächtnis, Schreckhaftigkeit, Übereilung, Flüchtigkeit, langsame Auffassung u. s. w. in der mannigfaltigsten Weise untersucht werden. In der verschiedensten Weise sind die einzelnen Prüfungsmethoden kombiniert worden, um den Arbeitsbedingungen in bestimmten Berufen möglichst gerecht zu werden. Die Abhandlungen, in welchen über diese

Bestrebungen berichtet wird, bieten eine Fülle von interessanten Tatsachen. Insbesondere auch im Kriege haben die Eignungsprüfungen eine große Rolle gespielt, handelte es sich doch darum, in möglichst kurzer Zeit Leute auszubilden, welche für eine bestimmte Funktion geeignet waren. Gerade der Krieg war aber gewiß nicht das richtige Beispiel, an dem man Menschenökonomie hätte lernen können. War doch, wie in der kapitalistischen Wirtschaft, nur die Leistung das Ausschlaggebende; ob dann Mann oder Tier dabei abgenützt wurden und zu grunde gingen, einerlei, wenn nur Ersatz dafür vorhanden war. Bestimmend war der Erfolg — nicht das Wohl des Menschen.

Noch ein Moment ist zu berühren. Sollte sich auch der mechanische Teil der Arbeit voll taylorisieren lassen, und sollten die Methoden gefunden werden, um die schädliche vorzeitige Abnützung des Arbeiters auszuschalten, so kann doch die Psyche des Arbeiters, u. zw. ganz besonders in jetziger Zeit, nicht taylorisiert werden.

Die heutigen sozialen Umwälzungen sind auf eine gegen früher vollkommen veränderte psychische Einstellung der Arbeiterbevölkerung zurückzuführen. Der duldsame Arbeiter der früheren Zeit, der sich dem Betriebsabsolutismus willig unterworfen hat, findet sich in den Centren und in den höher kultivierten Teilen Europas auch auf dem Lande nicht mehr. Hierdurch sind der vollkommenen Automatisierung, die den Arbeiter zum willenlosen Teil der Maschine machen will, ohnedies Grenzen gesetzt. Auch die Fragen nach der maximal erreichbaren noch unschädlichen Arbeitszeit, nach der zulässigen Höhe des „Pensums“ und nach der Beziehung des Lohnes zum Pensum, ja überhaupt die Frage der Entlohnung nach Stücklohnsystem, Akkord oder Differentiallohn u. s. w. können heute nur im Einvernehmen mit den Arbeitern und mit den Gewerkschaften gelöst werden. Selbst auf die Betriebsführung hat sich die organisierte Arbeiterschaft Einfluß gesichert. Die Zeit hat geradezu zum Gegensatz der Ergebnisse des Taylorismus geführt, indem für mindere Leistung und minderqualifizierte Arbeit im Verhältnis zur qualifizierten Vollarbeit viel zu hoher Verdienst gewährleistet ist. Dadurch ist das, was im Taylorsystem der Grundlohn, die Pensumarbeit und der Differentiallohn erstrebt, so gut wie vollkommen ins Gegenteil verkehrt und sind, insolange die Massenpsychose der heutigen Einstellung, die über ein gesundes Ziel hinausschießt, anhält, die Gefahren einer Ausschöpfung und gesundheitlichen Schädigung der Arbeiter durch die Schattenseiten einer schlechten Taylorisierung sicher noch in weite Ferne gerückt. Wie die Zeiten sich gestalten werden, weiß heute wohl niemand — daß es auch in Amerika mit der Zeit in bezug auf das Verhältnis zwischen Arbeitgeber und Arbeitnehmer anders werden wird, steht wohl außer allem Zweifel. Jedenfalls wird aber jede Volltaylorisierung mit der Psychologie des Arbeiters rechnen und bedenken müssen, daß weder die Psychologie der Massen noch die Psyche des Menschen, die in jedem Lebensalter, bei männlichen und weiblichen Arbeitern verschieden ist, sich schablonenhaft typisieren und einer schematischen Rationalisierung unterwerfen lassen wird. Mit vollem Recht betont Hellpach, daß in der ganzen psychotechnischen Berufsberatung die Probleme der Arbeitspsychologie bisher vollkommen übergangen worden sind und daß die angestrebte Mechanisierung der Arbeit gerade das Gegenteil einer Rücksichtnahme auf die psychologischen Fragen unter einem schrankenlosen Überwiegen rein technischer Prinzipien bedeutet. In der Tat drängt an und für sich schon die ganze Entwicklung der Massenproduktion immer mehr nach einer psychischen Entwertung der Arbeit. Das Taylorsystem treibt aber im Zusammenhang mit den Zeitstudien und deren Anwendung auf die „Pensumarbeit“ diese Entwertung bis zum letzten Ende.

III.

Lassen sich das Taylor-System und die Lehren der Arbeitsrationalisierung auf den ärztlichen Beruf übertragen? Vermag der Arzt für seine Tätigkeit Gewinn aus der Anwendung der „wissenschaftlichen Betriebsführung", aus Berufsberatung und Eignungsprüfung zu ziehen?

Die Fragen sind entschieden zu bejahen. Ob es zweckmäßig ist, an eine so ausgesprochene Taylorisierung des Verwaltungsapparates und ärztlichen Betriebes zu gehn, wie dies die Brüder Mayo in ihrer großen „ärztlichen Fabrik" in Rochester getan haben, mag dahingestellt bleiben. Zum mindesten sind die amerikanischen Verhältnisse nicht ohneweiters auf unsere zu übertragen. Vieles ist in der Medizin schon typisiert und rationalisiert, doch ist sicher noch vieles einer Verbesserung durch Rationalisierung zugänglich.

Was vorerst die Rationalisierung von Werkzeug und Material betrifft, muß das Bestreben dahin gehen, beste Instrumente einheitlicher Type herzustellen. Es kann nur einen besten Apparat zum Messen des Blutdruckes geben, einen besten Apparat zum Zählen der Blutkörperchen, eine beste Type bestimmter Pipetten für je einen Zweck, bestimmte chirurgische Instrumente, die die besten für die als beste erkannte Methode sind. Wie ungeheuer mannigfaltig sind aber die Typen! Fast jeder Chirurg, ja jeder Anfänger erfindet schon ein neues Instrument, bevor er noch mit dem Hergebrachten, in dem er von seinem „Funktionsmeister", seinem Lehrer, unterrichtet wurde, ordentlich umgehen kann. Welche Summe der verschiedensten Typen von Operationstischen gibt es! Und erst welche Unsumme der verschiedensten Medikamente mit immer neuen Namen, in neuen Packungen, neuen Dosierungen! Mit wie wenigen Instrumenten und wie wenigen Medikamenten kann aber der Meister seines Faches das Auslangen finden! Die Typisierung der Instrumente und Behelfe, der Verbandstoffe, der Medikamente und ihrer Packungen würde ein außerordentliches Zeit- und Geldersparnis bedeuten. Von welchem Vorteil wäre es, wenn die Normung der Gewinde, der Stativstäbe, der Wickelung der Spulen u. s. w. einheitlich durchgeführt werden würde, so daß jeglicher Ersatz sofort zu beschaffen wäre, daß die Teile des abgebrauchten Apparates schon die Ersatzstücke für die Reparatur sind, ja bei den Neukonstruktionen Verwendung finden können. Ist auch die Typisierung der Verbände schon weit fortgeschritten, so ist noch ein weiter Weg zur Festlegung der typisch rationalisierten billigsten Art der Verbände, die mit geringstem Materialverbrauch ausgeführt werden können. Und welche Bedeutung hat dies bei den heutigen Materialpreisen für die Kassenpraxis! Was kann an Rationalisierung in der Einrichtung des Röntgenlaboratoriums, des bakteriologischen Laboratoriums erspart werden! Wieviel an Material kann aber auch erspart werden durch entsprechende Bereitstellung und durch Einhaltung peinlichster Normen in bezug auf die Aufbewahrung der verschiedenen Arbeitsbehelfe! Wieviel nutzlose Doppelanschaffungen können vermieden werden, wieviel weniger an Material verschwendet werden, wenn alles dort ist, wo es hingehört, so betreut wird, wie es durch den Funktionsmeister im taylorisierten Betrieb gefordert wird!

Was vom Material gilt, gilt vom Betrieb in noch größerem Umfange, u. zw. vom ärztlichen Betrieb des Einzelarztes und Kassenarztes, wie vom Betrieb großer Anstalten. Ich hatte ein Spital von 6500 Betten zu bauen, einzurichten, zu organisieren und durch Jahre zu führen. Das Spital, dessen Abteilungen fast durchgängig von Professoren der Wiener Universität geführt wurden, umfaßte alle Abteilungen, chirurgische, interne, tuberkulöse, laryngologische, otiatrische, neurologische, orthopädische, okulistische, venerische, physikalisch-therapeutische und Röntgenabteilung. Es hatte

seine eigene bakteriologische und chemische Station und Prosektur sowie seine eigene Infektionsabteilung. Dazu kam natürlich der erforderliche Küchenbetrieb einschließlich Diätküche, die Werkstätten, der eigene Bauhof, die Druckerei, die Einrichtungen für Wäschebetrieb, eigene Feuerwehr und Polizei, Desinfektionsanlage, Schusterei, Schneiderei, Sattlerei, die Bäckerei und Nudelfabrikation, Leihbibliothek, dann Schulen, Kirchen für jede Konfession, Postamt u. s. w. Die Krankenbewegung stieg an manchen Tagen bis auf 2000 Personen. Und doch war das Ganze in einer Hand zu führen, da die Arbeitsteilung bis in das minutiöseste durchgeführt war, und für jeden „Funktionsmeister", um bei dieser Bezeichnung zu bleiben, genau die Zeit normiert war, die unbedingt eingehalten werden mußte, zu der er seinen Bericht dem Leiter zu erstatten und seine Weisungen zu empfangen hatte. Im Sinne der Arbeitsanweisungskarte war das Fassen der Medikamente, die Verschreibung der Medikamente, der Wäschetausch, jeder Griff beim Handhaben der Tragbahren, die Ausfolgung der Betriebserfordernisse, die Ausgabe von Holz, Kohle, Verbandstoffen u. s. w. genau geregelt. Die einzelnen Krankensäle hatten sich an eine genau vorgeschriebene Einrichtung und Verwahrung des Inventars zu halten, so daß z. B. mit unfehlbarer Sicherheit gesagt werden konnte: in Objekt 25, Saal 2, Kasten 1, erste Lade links müssen liegen von links nach rechts: Holzspatel, eine gläserne Eitertasse, Holzstäbchen, ein Nickelspatel u. s. w. Jeder Magenschlauch, jede Verbandkassette hatte an der bestimmten Stelle zu stehen. So war es möglich, das ungeheure Inventar trotz des steten Wechsels der Kranken und des Bedienungspersonales bis auf das letzte Stück vollzählig zu übersehen und zu erhalten. Das Wäschehaus enthielt allein 60.000 Leintücher, 40.000 Hemden u. s. w. Die Stellagen waren genau den Maßen der gelegten Stücke entsprechend gebaut worden, die Fächer so gewählt, daß jedes gleich große Stöße Wäsche enthalten mußte. Von 10 zu 10 Stück war ein Zipfel aus der Wäsche ausgeschlagen, von 100 zu 100 ein größerer, Tausender und Tausender waren wieder für sich gruppiert, so daß die Skontrierung all der Hemden, Hosen, Strümpfe, Leintücher, Kißziehen und in ähnlicher Weise auch der Decken, Pantoffel, der Geschirre, Seifen, Besen und des ganzen Vorrates an ärztlichen Behelfen in geradezu verblüffend kurzer Zeit durchzuführen war. Die Beheizung war so geregelt, daß eigene Heizkontrollore unter Berücksichtigung der Außentemperatur und des herrschenden Windes die erlassenen Normen über Lüftung und Heizung sowie die Temperatur der Krankensäle zu überwachen hatten. Die Objekte hatten sich diesen Funktionsmeistern, die auf Grund tabellarischer Ausweise über die Temperaturen in den Sälen und über den Kohlenverbrauch zu berichten hatten, unbedingt zu fügen. Der Bedarf an Kohle wurde dadurch auf ein überraschend niederes Maß herabgedrückt. Ähnlich wurden die technischen Behelfe für den Betrieb, Seife, Bürsten, Wischtücher, Brennspiritus, Besen u. s. w., auf Grund der statistischen Erhebungen über den Minimalverbrauch bei bester Reinlichkeit ermittelt und der Verbrauch normiert, Schwestern, die mit geringeren Mengen das Auslangen fanden, wurden prämiiert und auf Grund dieser Erfahrungen die Normen weiter gedrückt. Ganz in gleicher Weise wurde mit der Verausgabung von Tupfern, Kissen, Kompressen, Maximumthermometern verfahren und die Ökonomie dadurch in einer ungeahnten Weise erhöht. Monatlich wurden Aufstellungen über den Betriebskoeffizienten des Spitales, über die Kosten pro Kopf des Patienten, eingerechnet alle Gehalte, Löhne, Beheizung, Beleuchtung, Medikamente und Verbandstoffe, gemacht und das Resultat wie überhaupt alle den Betrieb betreffenden allgemeinen Ergebnisse den Angestellten bekannt gemacht, so daß sie Teil hatten an den Erfolgen und auch ein Interesse daran gewannen, selbst mit Vorschlägen für Verbesserungen zu kommen.

Dies geschah Jahre vor der Einführung der Angestellten-, Kranken- und Betriebsräte! Der Erfolg war ein ebenso guter, wie der Mißerfolg, als das Spital in andere Hände überging, die spätere Rätewirschaft in den fein organisierten Betrieb eingriff und dort wie in den meisten Sanitätsanstalten einen vollkommenen Zusammenbruch von Ordnung und Disziplin herbeiführte, der zu einer Verwüstung von Material und zur Vergeudung von Zeit und Arbeitskraft geführt hat.

Sehr wichtig ist die Einführung rationalisierter Wirschaft in den Küchenbetrieb. Ohne eine solche ist eine wirksame Kontrolle gegen Verschleppungen und Unterschlagungen so gut wie ausgeschlossen. Es müssen fixe Kochrezepte von festgelegtem Nährwert eingeführt werden, und es muß auf richtiges, gleichmäßiges Portionieren mit der Wage oder mit Maßgefäßen gedrungen werden. Der Kranke soll außerdem selbst ersehen können, was ihm an Kost gebührt. Proben sind unerwartet vom Teller des Patienten zu nehmen und der Analyse zuzuführen. Zur Orientierung genügt schon der Vergleich des gefundenen Wertes an Trockensubstanz gegenüber jenem, der sich aus dem Sollrezept und der Portionengröße ergibt. Bei Abweichungen ist dann leicht durch eine Stickstoff- oder Fettbestimmung oder besser noch durch eine calorimetrische Verbrennung festzulegen, was entwendet wurde, oder ob von den Speisen im Ganzen verschleppt wurde. Ein große Zahl von Chefärzten wird bei solcher Kontrolle staunen, wie weit das, was die Kranken tatsächlich bekommen, von dem abweicht, was verordnet wurde oder was man erwartet. Eine sehr wertvolle Arbeit in bezug auf die Rationalisierung der Arbeit im Röntgeninstitut hat Holzknecht geleistet; er hat nicht nur beschrieben, wie der Betrieb in zweckmäßiger Weise zu gestalten ist, sondern insbesonders das Aufnahmeverfahren typisiert, wodurch für jeden Aufnahmezweck von vorneherein die richtige Stellung gegeben ist, und ermöglicht wird, mit möglichst wenigen Platten sicher das zu erreichen, was man anstrebt. Eine weitgehende Rationalisierung wurde durch Pirquet auf der Wiener Kinderklinik eingeführt, die Anlage der Krankengeschichten, die Aufzeichnung aller wichtigen Veränderungen im Zustand des Kindes in farbiger graphischer Darstellung, die Einführung einer eigenen gekürzten Nomenklatur für die Beschreibung des Befundes („Sa Cra Ta Ma", „Pelidisi" u. s. w.) stellen entschieden einen wesentlichen Fortschritt in bezug auf Zeitersparnis und Ermöglichung eines raschen Überblickes vor.

Auf die durchgreifend moderne Organisaton der Privatklinik der Brüder Mayo in Rochester (Minn) wurde schon weiter oben hingewiesen. Die Aufnahme, Evidenz und Zuteilung der Kranken ist nach den Grundsätzen größter Zweckmäßigkeit und Zeitökonomie organisiert. Die Kranken werden der Reihe nach von Spezialärzten untersucht und nach Festlegung der Diagnose entweder entlassen oder den Fachabteilungen zugewiesen. Auch diese greifen ineinander, so daß alle Hilfsuntersuchungen in kürzester Zeit und unter sparsamster Ausnützung der Mittel durchgeführt werden können. Nicht weniger als 360 Ärzte und Hilfsärzte unterstützen sich gegenseitig in der Tätigkeit, die bis in das Detail spezialisiert ist.

Eine in mancher Hinsicht ähnliche Form der Betriebsrationalisierung stellt auch die Vereinigung mehrerer Ärzte zur Medical Group oder Medical Unit vor, wie sie in Amerika vielfach üblich ist. Es tun sich z. B. je ein Internist, Chirurg, Gynäkolog, Dermatolog, Otiater, Laryngologe, Röntgenologe, Chemiker und Bakteriologe zusammen, die sich in die gründliche Untersuchung des Falles teilen und in einer gemeinsamen Beratung die Diagnose stellen, allenfalls auch die Therapie festlegen. Sie haben gemeinsame Schreibkräfte, weibliche Hilfskräfte und Bedienung, arbeiten dadurch billiger und ersetzen so das, was man auf der Klinik durch das

Herumsenden des Kranken von einer Station auf die andere anstrebt. Auch die Geldgebarung mit den Eingängen ist gemeinschaftlich geregelt.

Weitgehend ist auf dem Gebiet aller operativen Technik die Spezialisierung und Arbeitsteilung schon seit langem fortgeschritten. Einzelne Zweige haben sich so selbständig entwickelt, daß der Meister in einem Gebiete schon auf dem Nachbargebiete nicht mehr vollkommen zu Hause ist. In Amerika wurden die Zeitstudien auch auf das chirurgische Arbeiten übertragen und durch Röntgenaufnahmen die zweckmäßigste Art des Nähens u. s. w. festzulegen versucht. Hier grenzen aber Technik und Kunst aneinander, und darum ist hier auch dem Gebiete der Rationalisierung durch Zeitstudien eine Grenze gesetzt. Typische Operationen haben wir schon längst, aber auch bei diesen bringt eben die ungeheure Mannigfaltigkeit der anatomischen und biologischen Verhältnisse fast in jedem Falle ein mehr oder minder weitgehendes Abweichen von der Schablone mit sich und bedingt, daß die persönliche Geschicklichkeit und auch der Wagemut des Operateurs unausgleichbare Unterschiede schaffen. Der Operateur muß eben denkender Naturforscher und Künstler zugleich sein, während der taylorisierte Arbeiter ja das Denken über seine Arbeit vollkommen aufgeben sollte. Manches kann allerdings auch in die heutige Operationssaaltechnik mit Vorteil aus der modernen Betriebsführung übernommen werden. So die Ausfertigung von einer Art Arbeitsanweiskarten für die Saaldiener, durch die die Vorschriften über Lüftung, Reinigung des Saales, über die Behandlung der Einrichtung, die Vorbereitung zu den Operationen u. s. w. gegeben werden, oder dem Instrumentarius für jede Operation schon genau die Art, wie er und was er vorzubereiten habe, vorgeschrieben wird. Auch die Anweisungen für Reparaturen für den Ersatz von Verbrauchtem und den Bedarf an Verbandstoffen oder die Anleitung für das Sterilisieren kann so erfolgen. Solche Arbeitskarten ersparen viel Mühe beim Anlernen von neuen Angestellten und bilden eine Tradition auf der betreffenden Station. Im administrativen Betrieb ist gleichfalls vieles der Verbesserung zugänglich, von der Einrichtung und Einteilung des Schreibtisches, der Evidenz der Patienten und den Krankengeschichten an bis zu den Aufzeichnungen über Honorare.

Vielerlei ist sicher auf dem Gebiete der Medizin in bezug auf die Vereinheitlichung der Statistik, in bezug auf die Einführung einer allgemein verständlichen Zeichensprache, durch welche Befunde mit wenigen Strichen gekennzeichnet werden können (besonders Tuberkulose), noch zu tun. Wichtig ist auch die Normalisierung der gebräuchlichen Krankenhausbehelfe, um deren Verbilligung zu erreichen und nicht den Händler zu zwingen, von ein und demselben Instrument oder Gegenstand die verschiedensten Typen auf Lager führen zu müssen.

Auch in der Ordination ist in Fülle Gewinn aus moderner Rationalisierung zu ziehen. Am Schreibtisch hat die Feder, die Löschwiege, der Vormerkblock an bestimmter Stelle zu liegen. Das Blaupauseverfahren z. B. bei der Ausfertigung von Kassenordinationen und bei der Eintragung von Visiten behufs späterer Verrechnung ist viel zu wenig geübt. Wieviel kann an Handarbeit durch ein paar Stampiglien ersetzt werden! An Stelle der Eintragung in Bücher soll die Kartothek treten, die in Blaupause angelegt wird, von der das eine Blatt der Krankengeschichte, das andere zur Kontorechnung dient. Tagesreinigungszettel und Wochenreinigungszettel können als Arbeitskarte das Saubermachen regeln, so daß dies ohne Verräumen und ohne Störung des regelmäßigen Betriebes vor sich geht, und daß jedes Stück sich dort befindet, wo es am besten zur Hand ist, und selbst im Dunkeln gefunden werden kann. Die Kochzeiten für das Auskochen, die möglichst geringe Menge Wasser, wodurch das Auskochen am raschesten und billigsten erfolgen kann, können ausgeprobt

und angeschrieben werden. Natürlich gilt die Rationalisierung ganz besonders der Hausapotheke. Wie wünschenswert wäre es übrigens, wenn in der Kassenordination einfache Medikamente, wie z. B. Aspirin u. s. w., die in fixer Packung und dosiert zu haben sind, gleich durch den Kassenarzt verabfolgt werden könnten, anstatt daß dieser ein Rezept schreiben muß oder gar Rezepte verfaßt, auf denen eine ganze Litanei von ähnlich wirkenden Medikamenten zusammengeschrieben ist, worauf der Kranke den Weg zur Apotheke machen, das Rezept abstempeln lassen, warten muß u. s. w. Wieviel nutzlose Zeitvergeudung liegt nicht in unseren heutigen Systemen! Ein Druck mit der Stampiglie, ein Griff und der Arzt kann auch das Medikament schon ausgefolgt haben, die Kasse erspart Geld und der Kranke Mühe und Zeit.

Die geordnete Ordnung ist es, die gerade bei Ärzten so oft fehlt. Der Schreibtisch ist aufgetürmt mit erledigten und unerledigten Briefen, mit eingelangten Zeitschriften, Notizen aller Art, dazu noch aufgeschlagene Bücher, Ankündigungen von Firmen und von Medikamenten, auf den Fenstern und Kastensimsen, auf dem Tisch sieht es ähnlich aus, da liegen auch noch Instrumente, da stehen Fläschchen, Flaschen und Präparate herum, doch der vielgeplagte Arzt weiß genau, wo er alles findet, aber wehe, wenn etwas länger nicht Gebrauchtes gesucht werden soll! Dann wird alles zu oberst und zu unterst gekehrt und nun ist das Chaos ganz fertig. Ähnlich in so vielen Hausapotheken des Landarztes, die oft zugleich auch noch Ordinationszimmer sind. Selbstüberwindung in Einführung und Einhaltung wohldurchdachter Ordnung, in der alles genau an dem Punkte steht, wo es raschesten zu Hand ist, sich in der Reihenfolge findet wie es gebraucht wird, macht sich in Zeitersparnis hundertmal bezahlt.

In dem rein Administrativen und Technischen ist durch die Anwendung der Lehren der modernen Betriebsführung im ärztlichen Beruf viel zu gewinnen; an der Kunst des wissenden Arztes, der nicht nur Techniker seines Faches ist, liegt aber die Grenze, wo der Wert jeglicher Taylorisierung endet. Nichts ist für den Arzt gefährlicher als die Schablone. Wie viele Landärzte, denen die Kontrolle durch andere und damit die Kritik an sich selbst allmählich abhanden kommt, legen sich in Diagnose und Therapie Schablonen fest, und wie oft wird in den Städten, ja sogar in Anstalten die Verordnung von Diäten zur reinen Schablone, die zum Schaden des Kranken zur einseitigen Ernährung und geradezu zur Schädigung führt, oder dem Kranken nutzlos das Leben erschwert. Unter gewissen herrschenden Lehrmeinungen bürgern sich ja nur allzu leicht Normen ein, die später dann geradezu als Kunstfehler angesehen werden. Man denke z. B. an die absolut strenge Diät beim Diabetiker unter Eisweißüberfütterung, die manchenorts geübt wurde.

Gefährlich ist auch die einseitige Ausbildung des Arztes zum gewissermaßen taylorisierten Kunsthandwerker auf einem engen Gebiet der Medizin. Neben raschem, glänzendem Arbeiten in seinen Spezialmethoden kennzeichnet den so ausgebildeten Jünger Äskulaps nur zu häufig eine souveräne Vernachlässigung der Krankheitserscheinungen, die der übrige Mensch bietet. Ist es doch vorgekommen, daß einem moribunden Kranken mit Myodegenratio cordis von einem Spezialisten ein glänzender Diätspeisezettel für den kommenden Tag verschrieben wurde, den der Arme allerdings nicht mehr erlebte, oder daß ein schwer kranker, fiebernder Tuberkulöser als gesund ins Feld entlassen werden sollte, weil sein Mittelohrkatarrh abgeheilt war, da der Ohrenarzt am Allgemeinbefund und Lungenbefund ganz vorüberging.

Die Gefahr einer einseitigen Spezialisierung ist um so größer, je früher sich der junge Arzt ausschließlich dem Spezialberuf zuwendet. Die Ausübung eines solchen sollte gar nicht gestattet werden, bevor der Anwärter nicht durch Er-

fahrungen, die er über die Gesamtmedizin als praktischer Arzt gewonnen hat, dazu erzogen worden ist, den Menschen als Ganzes zu betrachten. Die Großstadt mit ihrem reichen Krankenmaterial und als Stätte, an der sich die größten Meister ihres Faches als Spezialisten etablieren, bringt die große Gefahr mit sich, daß der Jünger aus der Lehre seines Meisters überwiegend nur dessen technische Fertigkeit und dessen Blick auf das enge Gebiet sich aneignet, dabei aber vollkommen vergißt, daß dieser nur darum ein Meister von Namen geworden ist, weil er auch eine tiefgründige Kenntnis der Medizin überhaupt erworben hatte. Hier zeigt es sich, daß die Wege des Taylorisierens und die Ausbildung für den taylorisierten Betrieb vollkommen abweichen von dem, was für den Arzt gefordert werden muß.

Ein zweites Grundprinzip der modernen Betriebsführung in der „Entmenschlichung" der Arbeit ist die weitgehende Überwälzung der Arbeit des Belebten auf die leblose Maschine. Auf die ärztliche Ausbildung und Tätigkeit übertragen, würde dies bedeuten, an Stelle der subjektiven Methoden die Anwendung möglichst genau arbeitender Instrumente und damit die objektive Technik an Stelle der subjektiven treten zu lassen. Auch hierin besteht ein voller Gegensatz zwischen den Forderungen der modernen Betriebsführung und den Forderungen für den ärztlichen Beruf. Wir müssen uns mit aller Macht dagegen wehren, den Arzt zum Handlanger objektiver Methoden zu machen. Würden wir auch nur halbwegs brauchbare objektive Methoden zur Untersuchung der Herztöne und des Lungenschalles haben, wäre dies vielleicht das größte Unglück, denn es würden die Ärzte, die gut perkutieren und auscultieren und die überhaupt mit feinen Sinnen untersuchen können, bald ausgestorben sein. Die objektiven Methoden sind unerläßlich zur Ergänzung und Kontrolle der subjektiven Beobachtung und Untersuchung, aber nicht mehr, da ihre Antworten immer einseitig sein müssen, und da sie nie einen vollen Ersatz für die Beobachtung und Bewertung der Fülle von Einzelheiten geben können, die der subjektiven Wahrnehmung auf einmal zugänglich sind. Das Überwuchern und die Überschätzung der objektiven Methoden bedeutet eine ernste Gefahr in der Ausbildung und Schärfung der Sinne zur subjektiven Beobachtung.

Auch auf dem noch zu erwähnenden letzten Gebiete — der Berufsberatung und Auslese — versagt die Anwendung der Lehren der modernen Betriebslehre auf den ärztlichen Beruf so ziemlich ganz. Es wäre ja zweckmäßig, wenn man schon in der Mittelschule die für den ärztlichen Beruf Besten auslesen könnte und schon von den oberen Klassen des Gymnasiums an die Ausbildung zielstrebig auf den zu wählenden Beruf hin ausgestalten könnte, bzw. wenn man schon frühzeitig dem Jungen und den Eltern die Sicherheit für eine besondere Eignung für den ärztlichen Beruf geben könnte. Wie wir aus Erfahrung wissen, leistet in dieser Hinsicht aber weder das Urteil der Klassenlehrer etwas, noch ist das subjektive Wünschen des Schülers ein sicheres Kriterium für dessen Eignung zum Medizinstudium. Es käme also auf eine Eignungsprüfung nach absolvierter Mittelschule an. Diese könnte eine somatische und eine theoretisch-praktische sein. Ulrich hat ein „psychographisches Schema" entworfen, nach welchem auf die Berufseignung des Mediziners geprüft werden sollte. Der Wille war gewiß gut, das Schema zeigt aber all die Fehler, die der Berufsberatung überhaupt anhängen, und über welche oben gesprochen wurde, in seiner Anwendung auf den ärztlichen Beruf in der schärfsten Weise. Sehen wir ganz ab von der Unmöglichkeit einer richtigen Bewertung der rein psychischen Eigenschaften eines eben fertigen Maturanten, so sind schon die somatischen Forderungen allein nicht klar zu formulieren, um zu einem sicheren Ergebnis zu gelangen und sagen zu können, daß ein junger Mann für den ärzt-

lichen Beruf nicht geeignet sei, noch weniger aber, daß er dafür gut geeignet sei. Es kann ein Arzt mit ausgesprochener Lungentuberkulose ein trefflicher Heilstättenarzt oder Schiffsarzt werden, ein Mann mit einem Gibbus oder einem verkürzten Bein ein hervorragender Zahnarzt sein, oder ein Mediziner mit verkrüppelter linker Hand und hochgradiger Myopie ein vorzüglicher Diätotherapeut oder Hydrotherapeut in einer Anstalt sein, während ein Chirurg wohl über gutes Sehen, nicht aber über ein treffliches Gehör zu verfügen braucht, ein Tuberkulosearzt dagegen stark schielen kann, kein gutes binokulares Sehen braucht, dafür aber ein vortreffliches Gehör besitzen muß. Der eine der Mediziner wendet sich einer rein theoretischen Laufbahn zu, braucht über keine Körperkraft, über keine praktische Veranlagung, über keine besonders große Geschicklichkeit im Umgang mit Leuten zu verfügen, der andere wird Sanatoriumsarzt, muß vollendeter Weltmann sein, Sprachentalent haben und über eine gewisse äußere Erscheinung und Gewandtheit verfügen und kann damit reussieren, selbst wenn seine medizinischen Kenntnisse nicht allzu große sind, oder wenn er über kein Formen- und Farbenerinnerungsvermögen verfügt, wie dies für einen Dermatologen gefordert ist. Der Landarzt, besonders wenn er in gebirgiger Gegend tätig ist, muß physisch leistungsfähig, von kräftiger Gesundheit sein, ein Mediziner, der an einer theoretischen Lehrkanzel arbeitet, muß dafür chemische, physikalische, zeichnerische oder didaktische Sonderbegabungen besitzen, braucht aber nicht ein kräftiger, ausdauernder Gänger und Radfahrer zu sein. Die somatischen und intellektuellen Anforderungen sind beim ärztlichen Beruf eben außerordentlich verschieden. Viele der im Einzelfalle erforderlichen Fähigkeiten entwickeln sich zudem erst nach dem Verlassen des Gymnasiums allmählich, so daß es ausgeschlossen ist — extreme Fälle ausgenommen — eine Nichteignung zum ärztlichen Berufe vor dem Eintritt in das Medizinstudium auch nur mit einiger Sicherheit diagnostizieren zu können.

Ob wir während des Studiums die Nichteignung erkennen können? Es gibt Studierende, die ausgezeichnete Prüfungen ablegen und trotzdem schlechte Ärzte werden, sie wissen alles — aber — es fehlt ihnen eben ganz der Blick des Arztes, sie denken beim schmerzenden Fuß einer Köchin an das Unmöglichste — an Leukämie, Diabetes, Schwangerschaft oder Hysterie und dabei braucht das Mädchen nur eine Plattfußeinlage! Dann wieder Studierende, die sich mühsam mit Reprobationen über Reprobationen durch die theoretischen Prüfungen quälen, aber doch den intuitiven Blick und das intuitive Kombinieren des geborenen praktischen Arztes besitzen und vortreffliche Ärzte werden können. Und wie verschieden ist die Art, in der dieser und jener lernt. Der eine allein für sich, der andere nur unter Lautlernen und immer wieder Ausfragen zusammen mit Kollegen. Wieder ein anderer, der alles in den Büchern unterstreicht, sich nichts merkt, wenn er nicht schriftliche Exzerpte macht; noch ein anderer sitzt nur in der Vorlesung, geht nach Haus und merkt sich, was er gesehen und gehört hat, und braucht nur einen kurzen zusammenfassenden Überblick, ein Auffrischen, bevor er zum Rigorosum geht. Es ist aber ganz ausgeschlossen zu sagen, wer schließlich das bessere Resultat erreichen wird, bei wem das Gelernte besser haften wird, und ganz besonders, welcher die reichsten und richtigsten Assoziationen zwischen allen den deponierten Gehörs-, Gesichts- und Tasterinnerungsbildern haben und behalten wird. Die Rigorosen sind — darüber dürfen wir nicht im unklaren sein — selbst bei der gewissenhaftesten Art der Prüfung, kein entscheidendes Kriterium für die spätere Eignung zum Arzte. Als entscheidend kann beim Arzt, der sich für ein Spezialfach ausbildet, wohl nur die Fachprüfung angesehen werden, doch auch dies nur für die nächste Zeit, nicht

aber für die Zukunft, in der es sich darum handelt, ob und wie der Arzt sich dann selbständig weiterzubilden vermag, und inwieweit er nicht den Überblick über die übrige Medizin verlieren wird. Ist es doch oft viel wichtiger, daß ein Augenarzt bei der Untersuchung eines Kranken auch eine interne Krankheit oder z. B. eine hereditäre Lues richtig erkennt, als daß er das okulistische Symptom, wegen dessen der Kranke zu ihm gekommen ist, erstklassig behandelt.

Berufsberatung und Auslese können demnach — so wünschenswert es wäre, um Ungeeignete vom Medizinstudium abzuhalten — vor Antritt und im Beginne des ärztlichen Studiums nur wenig leisten. Es ist auch bei der Heranbildung der jungen Ärzte im Gegensatz zu den Forderungen des Taylorsystems vorerst ganz gewiß nicht das Schwergewicht auf eine möglichste Konzentration der Ausbildung in einem Spezialgebiet zu legen, sondern auf eine gründliche, breite und möglichst fest sitzende Vorbildung zu dringen, dann erst, wenn diese vollendet ist, darf die Spezialisierung eintreten, und dann mögen die „Funktionsmeister", die großen Fachgelehrten und Techniker daran gehen, den, der sich einem Sondergebiet zuwenden will, in diesem zu schulen und auszubilden, doch nie soll dabei der Blick auf das Ganze verloren gehen. Dadurch, daß er Verständnis für die Gesamtmedizien hat, soll sich auch der Zahnarzt vom Zahntechniker unterscheiden, und darum soll und muß auch er Arzt sein und bleiben und darf nicht ausschließlich Kunsthandwerker werden.

Die Eignungsprüfung zwecks Wahl des Berufes versagt bei der Medizin so gut wie ganz. Die Eignungsprüfung während des Studiums, insbesonders in Form der Rigorosen, ist mehr ein Zwangsmittel, um das Erlernen eines gewissen Unterrichtsstoffes zu erzwingen, als eine brauchbare Eignungsprüfung. Einigermaßen den Charakter der Eignungsprüfung hat nur die Prüfung des angehenden Spezialisten durch den Spezialarzt, wohl auch deshalb, weil sich die Tätigkeit des Spezialisten doch schon viel mehr der typisierten Technik nähert. Eine zuverlässige Berufsberatung kann durch den Lehrer, der seine schon fortgeschritteneren Schüler genau kennt, während des Studiums nur so weit erfolgen, als er denjenigen, welche er dafür am geeignetsten erachtet, den Rat gibt, sich einer Spezialausbildung im bestimmten Zweig der Medizin zuzuwenden. Oft treibt ja die Selbsterkenntnis den angehenden Arzt in die richtige Bahn, oft wird er aber trotz solcher Selbsterkenntnis durch die Umstände, durch Aussichten, die gerade gegeben sind, oder durch die Kosten, die die weitere Ausbildung verursachen würde, auf ganz andere Wege gelenkt und entwickelt sich dann auch auf einem ganz anderen Gebiete zu einer hervorragend tüchtigen Kraft — oder versagt trotz aller günstigen Auspizien, die er sich und die andern ihm gestellt haben, in dem ihm scheinbar am meisten zusagenden Gebiete dennoch.

Eine außerordentlich wichtige Frage betrifft die Auslese im späteren Lebensalter. Im taylorisierten Betrieb, aber auch in den Unternehmungen, welche nach den hergebrachten Normen arbeiten, schaltet sich der minder leistungsfähige Arbeiter automatisch von selbst aus, wenn er nicht durch seine Arbeitsgenossen oder durch den Arbeitgeber „abgebaut" wird, weil er im geforderten Tempo nicht mehr mitzuhalten vermag, oder weil seine Arbeit qualitätsmäßig unzulänglich geworden ist. So verschwinden, wie oben erwähnt, die industriellen Arbeiter besonders in der Schwerindustrie, aber auch in den Spinnereien u. s. w., bald nach dem 40. Lebensjahre nach und nach vollkommen aus den Betrieben. Die Beamten werden etwa zwischen dem 55. und 60. Jahre pensioniert, auch für Universitätsprofessoren ist eine Altersgrenze festgelegt, aber für den ausübenden frei praktizierenden Arzt, dem Leben und Gesundheit des Menschen anvertraut ist, gibt es keine Altersgrenze und keine solche Grenze, bei welcher er infolge allmählich unzulänglicher physischer

oder geistiger Leistung ausgeschaltet werden könnte. In Amerika ist durch die Forderung von regelmäßig beizubringenden Zeugnissen über den Besuch von „post graduate“ Kursen der Anlauf zu einer Regelung genommen. Bei uns berechtigt das einmal erhaltene Doktordiplom den luetischen, schwerinfektiösen tuberkulösen, oder an Paranoia oder progressiver Paralyse erkrankten Arzt geradeso zum weiteren Praktizieren, wie es nicht bewirkt werden kann, daß ein Chirurg, Gynäkologe oder Ophthalmologe, dessen Sehvermögen schwer geschädigt ist, dessen Hand unsicher geworden ist, oder der sich, obwohl allbekannt, über die primitivsten Regeln der Aseptik in rücksichtslosester Weise hinwegsetzt, aus seinem Berufe ausgeschieden wird. Es ist bezeichnend, daß die moderne Fassung mancher Hebammengesetze die wiederholte Ablegung einer Berufseignungsprüfung in regelmäßigen Zeitabständen vorsieht und dadurch jene Hebammen, die physisch die Eignung zur Ausübung ihres Berufes verloren haben oder intellektuell minderwertig geworden sind, ausschaltet, und derartige Gesetzentwürfe sind von Ärzten gemacht und von ärztlichen Standesorganisationen gut geheißen worden! In bezug auf den Arzt selbst ist man aber bisher an diesem Problem vorsichtig vorübergegangen. In Betrieben, in denen Ärzte angestellt sind, kann eine Ausschaltung durch Kündigung oder Pensionierung erfolgen; in der freien Praxis gibt es eine zwangsweise Ausschaltung erst dann, wenn schon ein Unglück geschehen ist, und der Arzt dadurch mit dem Gerichte in Konflikt gekommen ist und sich eines strafbaren Kunstfehlers, oder einer verbrecherischen Handlung oder Unterlassung schuldig gemacht hat. Wenn also im ärztlichen Beruf die Vorhersage auf Grund einer Eignungsprüfung so gut wie nichts verspricht, und wenn auch von der Auslese erst bei dem schon einigermaßen Ausgebildeten etwas zu erwarten ist, so bestünde doch ein Gebiet, auf dem sie von weittragender Bedeutung sein könnte, das ist ihre Anwendung auf den schon voll ausgebildeten Arzt, der sich in bezug auf Leisten und Können in absteigender Linie bewegt, ja es erscheint geradezu als eine Pflicht, den Menschen vor Schaden durch den Arzt nicht minder zu schützen, als den Ertrag einer Fabrik vor der Schädigung durch untaugliche Arbeitskräfte. Dort, wo das Anbot an Ärzten groß ist, wo der Kranke sich dahin wenden kann, wo er glaubt, gut behandelt zu werden, ist die Ausschaltung unfähig Gewordener freipraktizierender Ärzte nicht von so unabweislicher Bedeutung, wenn auch keineswegs zu unterschätzen — man denke an einen Paranoiker, der ein gesuchter, ausgezeichneter Arzt sein kann — von durchschlagender Wichtigkeit ist sie aber für die entlegenen Gemeinden, wo die Bevölkerung auf den einen Arzt unbedingt angewiesen ist.

*

Auf dem Gebiet der Rationalisierung der Arbeit kommen dem Arzte somit wichtige Aufgaben zu. Vor allem ist dem uferlosen Überwiegen und Überschätzen der technischen und psychotechnischen Berufsberatung und Eignungsprüfung wie der vollkommen irrigen Erfassung des Ermüdungsproblems mit Entschiedenheit entgegenzutreten, um den Arbeiter im taylorisierten Betriebe vor Ausbeutung und vorzeitiger Abnützung zu schützen. In bezug auf die Erforschung der schleichend einsetzenden Ermüdung und Abnützung bei industrieller Arbeit ist das wissenschaftliche Fundament durch experimentelle Studien erst zu schaffen. Der Weg der Zeitstudie und der Erfassung der Produktion während einer bestimmten Arbeitszeit ist an und für sich sicher nicht dazu geeignet, die schädliche Ermüdung rechtzeitig zu erkennen und dadurch die Arbeitsbedingungen so zu gestalten, daß ein optimales Maximum an Arbeitsertrag ohne vorzeitige Ausschöpfung des Arbeitskapitals des Arbeiters erreicht werden kann. Vom Standpunkt des Arztes müssen daher gegen die Volltaylorisierung,

insbesonders in nicht mit Wohlwollen geführten und ärztlich gut kontrollierten Betrieben ernste Bedenken erhoben werden.

Unverkennbar sind die außerordentlichen Vorteile, die durch die Rationalisierung der Arbeitsmethoden, der Maschinen und durch die Rationalisierung der Betriebsführung erreicht worden sind. Auch für die Tätigkeit des Arztes, für seinen Beruf im kleinen, wie in großen Anstalten läßt sich aus der Anwendung der modernen Prinzipien reicher Gewinn ziehen und ist viel Ersprießliches zu leisten. Auslese und Berufsberatung versprechen für den angehenden Arzt keinen wesentlichen Vorteil, die Bedingungen, unter welchen der Arzt später zu arbeiten hat, sind so heterogen, die Anwendung seiner Tätigkeit am Lebenden bei der ungeheuren Mannigfaltigkeit der Erscheinungen so von den Umständen abhängig und durch die Beobachtungsgabe und assoziative Verwertung des Erlernten bestimmt, daß Normen, nach welchen eine frühzeitige Auslese zum ärztlichen Beruf getroffen werden könnte, nicht zu schaffen sind. Wohl aber können die Berufsberatung und Berufseignungsprüfung im Zeitpunkte fortgeschrittener Ausbildung, insbesonders aber bei später eintretender Erkrankung des Arztes und Schädigung der Arbeitsfähigkeit durch das Alter, von größter Bedeutung sein. Die segensreichste Auswirkung von Auslese und Berufsberatung ist aber nicht allein darin zu suchen, Ungeeignete vom Ergreifen eines Berufes abzuhalten oder sie rechtzeitig zum Vorteile der eigenen Gesundheit und zum Vorteile des Berufes auszuschalten, sondern muß auch darin gesucht werden, die Mindergeeigneten auf den richtigen Weg zu weisen und für sie jene Arbeitsbedingungen zu schaffen, die ihnen, sei es auf welchem Gebiet immer, eine erträgliche Nutznießung ihres verminderten Arbeitskapitals sichern.

Literatur: F. W. Taylor, Grundsätze der wissenschaftlichen Betriebsführung, deutsch von Roesler. Oldenburg 1913; Die Betriebsleitung, deutsch von Wallichs. Springer, Berlin. – Gilbreth, Das ABC der wissenschaftlichen Betriebsführung, deutsch von Colin Ross. Springer, Berlin; Ermüdungsstudien, deutsch von Witte. Verlag des Vereines deutscher Ingenieure; Angewandte Bewegungsstudien, deutsch von Witte. Verlag des Vereines deutscher Ingenieure. – Seubert, Aus der Praxis des Taylor-Systems. Springer, Berlin. – Wallichs, Psychologie des Arbeiters. Verlag Mittler. – Gaupp, Arbeit und Erholung in Deutschland. Gedanken eines Arztes. Schuler, Stuttgart. – Durig, Die Ermüdung. Österr. Sanitätswesen 1916, XXVIII, und Schriften des III. Internationalen Kongresses für Gewerbekrankheiten, hier Literatur bis 1914. – Lauber, Handbuch der ärztlichen Berufsberatung, 1923. Urban & Schwarzenberg. – Taylor-Zeitschrift Wien-Leipzig, Verlag Lotties, referiert fortlaufend über die einschlägige Literatur. – Praktische Psychologie. Monatsschrift herausgegeben von Moede und Piorkowski. Verlag Hirzel. Leipzig.

Über die Trigeminusneuralgie und ihre Behandlung.

Von Prof. Dr. **D. Kulenkampff,**
Oberarzt der chirurgischen Abteilung des Krankenstifts Zwickau i. S.

Mit 10 Abbildungen im Text.

Vorbemerkung.

Die zum Teil historische Entwicklung der Fragen hat eine abweichende Form der Darstellung zur Folge. Der Leser soll sich sozusagen aus dem Gang der Ereignisse selbst ein Urteil bilden können. Auch wurde eine fiktionale Einheitlichkeit der Darstellung versucht. Ob sie richtig ist, ist eine verkehrt gestellte Frage. Eine Erklärung ist nie richtig. Sie ist fruchtbar und fördernd für die Auffassung des Krankheitsbildes, sie soll die Erscheinungen unter einen Gesichtspunkt rücken, soll therapeutische Eingriffe in ihrer möglichen Wirkungsweise verständlich machen, soll neue Zusammenhänge aufdecken und durch Widerspruch und Zustimmung die Frage fördern, die noch viele ungeklärte Probleme enthält. Das Gebiet der exakten Forschung ist die genaue Beobachtung und Tatsachensammlung — Erklärungen sind wissenschaftlich nie exakt, das beweist ein Blick in die Geschichte der Medizin und vor allem der Therapie.

I. Einleitung.

Die sogenannte Trigeminusneuralgie umschließt eine Reihe von Krankheitsbildern, die wenig miteinander gemein haben und deshalb auch ein ganz verschiedengeartetes Vorgehen bei der Behandlung verlangen. Schon in älteren Darstellungen macht sich das Bestreben geltend, die verschiedenen Formen zu sondern. Besonders das ausländische Schrifttum ist hier gerade in den letzten Jahren führend vorangegangen und hat zum Teil neue Krankheitsbilder beschrieben und von der Trigeminusneuralgie abgetrennt. Sluder, Harris und vor allem Cushing sind hier zu nennen. Letzterer beschreibt fünf verschiedene Typen von äußerst schmerzhaftem Charakter, die streng von den Trigeminusneuralgien geschieden werden müssen. Die erste ist die von Sluder beschriebene Neuralgie des Ganglion spheno-palatinum. Nebenhöhlenerkrankungen greifen durch die oft papierdünne Knochenwandung der Fossa sphenomaxillaris auf dies Ganglion über und verursachen dauernde oder auch cyclisch auftretende Schmerzen. Sie lokalisieren sich um die Augen, an der Nasenwurzel, strahlen in den Oberkiefer, die Zähne und bis zur Ohrengegend aus. Sie können bis in den Nacken, die Schulter und in den Arm reichen. Die Schulterschmerzen, der mehr oder minder dauernde und durch Essen und Sprechen nicht ausgelöste Schmerz, das Fehlen von Gesichtszuckungen charakterisieren sie gegenüber der echten Neuralgie. Mißerfolge peripherer Operationen warnen vor der nutzlosen Ganglionexstirpation. Leider gibt es auch echte Trigeminusneuralgien mit ausstrahlenden Nacken-, Schulter- und Armschmerzen. Zweitens gibt es leicht infektiöse Ganglionprozesse, die zum Herpes zoster führen und auf das Trigeminusgebiet beschränkte neuralgische Beschwerden zur Folge haben. Drittens Neuralgien, die vom Ganglion

geniculi ausgehen und heftige, ins Ohr- und Trigeminusgebiet und in den Nacken ausstrahlende Schmerzen verursachen. Clark und Taylor haben in einem Fall diesen Tic douloureux durch intrakranielle Durchschneidung der Pars intermedia zur Heilung gebracht. Oft handelt es sich um Infektionen des Mittelohres, doch können auch echte Trigeminusneuralgien im Ohrast des Auriculo-temporalis beginnen. Viertens hat Verfasser 3 bisher nicht beschriebene Fälle von schmerzhaftem Tic convulsiv gesehen. Da es auch bei der echten Trigeminusneuralgie zu Facialiszuckungen und Kaubewegungen kommt, ist eine Täuschung leicht möglich. Dreimal wurde so erfolglose Ganglionduchschneidung ausgeführt. Auch die Zerstörung des Ganglion geniculi brachte in einem auch autoptisch ungeklärten Falle keine Heilung. Die fünfte Gruppe umfaßt die Neuralgie bei Tumoren, u. zw. 1. Druck auf die Trigeminuswurzel bei Kleinhirn-Brückenwinkelgeschwülsten. Das klinische Bild ähnelt dem Tic douloureux — die Schmerzen sind ungleichmäßig, selten häufig. 2. Druck aufs Ganglion von oben durch Tumoren der mittleren Schädelgrube — meist Endotheliome — mit unbeträchtlichen Schmerzen. 3. Tumoren des Schläfenbeins oder der Fossa pterygoidea, die von unten aufs Ganglion drücken: quälende, anfallsartige Schmerzen, die Indikation zur Neurektomie geben. 4. Endotheliome der Hüllen des Ganglions, die heftigste Schmerzen verursachen. Eine Hypästhesie oder sensible und motorische Lähmung unterscheidet diese Fälle von echten Neuralgien.

Diesen Pseudoneuralgien stellt er die kleinen und großen oder echten Trigeminusneuralgie gegenüber. Die kleinen sind Folgen von Verletzungen des Nerven, Zahnerkrankungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen, die zu einer Entzündung der benachbarten Nervenstämme führen. Findet man keine Ursache, so muß man damit rechnen, daß die Schmerzen Vorläufer einer großen, echten Neuralgie sind, für die nur die Ganglionexstirpation in Frage kommt. Bleibt der Schmerz mit monatlangen Ruhepausen auf einen Ast beschränkt, so kann man den Fall zur kleinen Neuralgie rechnen, die neben Behandlung der Ursache mit Alkoholinjektionen und Neurektomie behandelt werden kann. Bei den großen Neuralgien sind außer am ersten Ast zunächst Alkoholinjektionen zu versuchen, besonders auch als diagnostisches Abgrenzungsmittel gegen die Pseudoneuralgien. Absehen soll man bei den echten Neuralgien von der Neurektomie.

Im deutschen Schrifttum findet sich in der Regel die Teilung in echte und symptomatische Neuralgien. In der neuesten lehrbuchmäßigen Darstellung charakterisiert Alexander das Verhältnis der echten zur symptomatischen Neuralgie folgendermaßen: Zwischen idiopathischer und symptomatischer Neuralgie bestehen nur graduelle Unterschiede, im Wesen sind sie identisch. Aus didaktischen Gründen bezeichnen wir als idiopathische Neuralgie nur die, bei der klinische Ausfallserscheinungen und eine sichere Ätiologie nicht nachweisbar sind. Diese idiopathische Neuralgie, die man logischerweise allein als Neuralgie bezeichnen sollte, ist erheblich seltener, als man früher annahm. Durch den Ausbau der Methoden haben sich für die Mehrzahl der Fälle objektive Grundlagen nachweisen lassen. Jede Neuralgie beruht auf organischer Grundlage, die degenerativ oder echt entzündlicher Natur als Neuritis zu charakterisieren ist. Leichte derartige Veränderungen brauchen sich nicht in Ausfallserscheinungen klinisch zu verraten. Oft sind auch solche schwer nachweisbar. Oppenheim hat auf das Fehlen der Hornhautreflexe bei Trigeminusneuralgie hingewiesen, Neri bei der Ischias auf Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit der Fußmuskeln auch bei erhaltenem Achillessehnenreflex, Wexberg hat qualitative Erregbarkeitsänderungen der Fußmuskeln gefunden, und endlich haben Nervenschußverletzte mit peri- und endoneuralen Schwielen klinisch das Bild idiopathischer Neuralgie geliefert, ohne

daß klinische Anhalte für eine Neuritis vorlagen. Nach Schloessmann kann sogar der typische Dauerschmerz fehlen oder schwach sein, während der Schmerz in der Form der typischen Neuralgieparoxysmen auftritt.

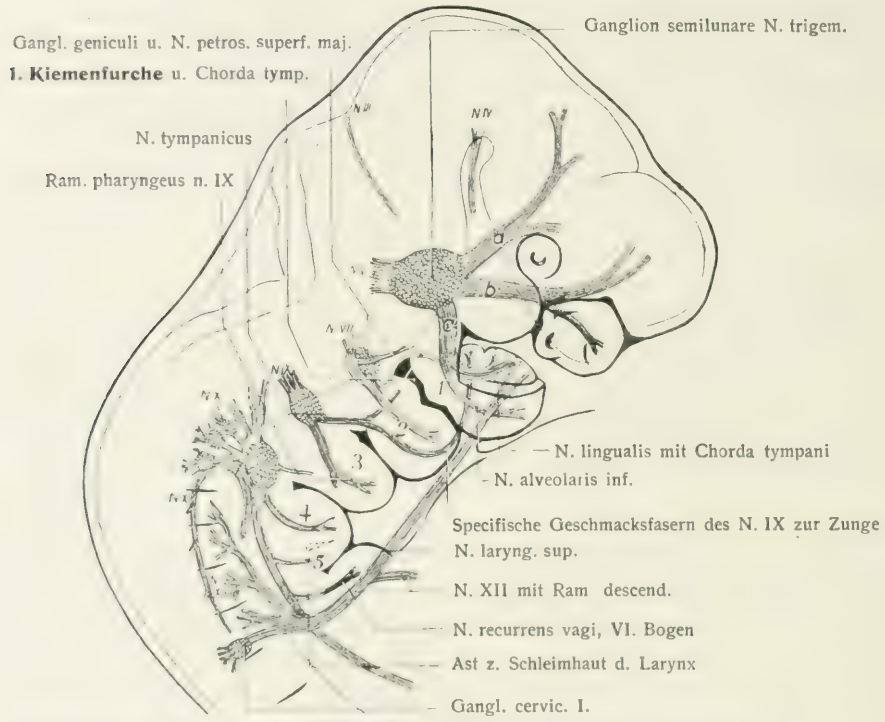
Die Arbeit Schloessmanns selbst scheint mir diese Auffassung Alexanders nicht zu bestätigen. Er spricht stets von einem neuralgischen Schmerztyp und sagt: „Für die Beurteilung der Schmerzerscheinungen ist es wichtig, daß diese neuralgiformen Schmerzsteigerungen nie oder doch nur mit alleräußerster Seltenheit für sich allein auftreten. Sie gesellen sich vielmehr immer zu bereits vorhandenen Dauerschmerzen hinzu, die gewissermaßen ihre Grundlage bilden und damit dem ganzen Schmerzzustand den Stempel des neuritischen Typs aufprägen. Wir haben bei unserem verhältnismäßig großen Material nur einen einzigen Fall gesehen, bei dem die Nervenschußschmerzen sich rein neuralgiform als fürchterliche Schmerzanfälle mit gänzlich schmerzfreien Zwischenpausen zeigten." In diesem Falle handelte es sich um einen Schußbruch des Oberarmes. Nach einer anfänglichen Latenzzeit setzten anfallsweise Schmerzzustände mit mehrtägigen schmerzfreien Zwischenräumen ein. Vier Monate nach der Verwundung erfuhren diese „neuralgiformen Zustände" eine außerordentliche Steigerung. Dabei waren Heftigkeit und Dauer der Anfälle deutlich abhängig von der Länge des schmerzfreien Intervalls. Sie zuckten nicht lokalisierbar mit Bervorzugung des sensiblen Radialisgebietes durch Arm und Hand und nahmen langsam bis zum Ende der Beobachtung — 14. Verletzungsmonat — ab, ohne völlig zu verschwinden.

Dieser mit einer Bewegungslähmung, von der eine Radialislähmung übrigblieb, komplizierte Fall scheint mir nicht geeignet, als Beweisstück für die Alexandersche Auffassung zu dienen, daß zwischen Neuralgie und Neuritis nur graduelle Unterschiede bestehen. Auch der Autor selbst hat wohl diese Auffassung, wenn er selbst stets von neuralgieartigen Zuständen spricht.

Eine große, die Sachlage weiter verwirrende Schwierigkeit ist nun dadurch geschaffen, daß in der lehrbuchmäßigen Darstellung eine zusammenfassende Beschreibung der Neuralgien üblich geworden ist und die Einzeldarstellung dann nur als eine anatomische Lokalisation der Neuralgie mit gewissen Eigenarten erschien. So ist es möglich, daß immer noch die Ischias unter den Neuralgien geführt wird, für den unvoreingenommenen Beobachter doch eine vollständig andere Krankheit als die Trigeminusneuralgie, daß diese mit der Intercostalneuralgie, mit der des Cutaneus femoris lateralis und mit gichtischen, Blei- und Diabetesneuralgien unter einem allgemeinen Kapitel abgehandelt wird. Es ist leicht ersichtlich, daß die Schwierigkeiten im Neuralgiebegriff selbst stecken, der in dieser Allgemeinheit dann zunächst nichts weiteres besagt als „Nervenschmerz" (Gowers). Abgetrennt wurden nun aus diesem großen Gebiet zunächst die Neuritiden, d. h. also diejenigen Formen, bei denen sich objektive Symptome in Gestalt von Anästhesien, Muskelatrophien und Reflexstörungen nachweisen ließen. Trotzdem blieben noch eine große Anzahl von Schmerzzuständen übrig, die lediglich durch den Neuralgiebegriff zusammengehalten werden und nur verschiedene anatomische Lokalisationen desselben bedeuten sollen. Ich erwähne die Occipital-, Brachial-, Lumbal-, Sakralneuralgien u. a. m. Nimmt man dazu neuralgieartige Schmerzen verursachende konstitutionelle Erkrankungen und neurasthenisch-hysterische Zustände, so hat man eine verwirrende Fülle von Krankheitsbildern, deren Klärung im einzelnen vorerst kaum möglich ist. Manche Neuralgieform verschwindet ja jetzt wie Alexander bemerkt, immer mehr schon aus den Lehrbüchern (Gelenkneuralgie, Leber-, Nierenneuralgie).

Etwas günstiger liegen die Dinge für die echte Trigeminusneuralgie, in der wir ein typisches, scharf lokalisierbares Krankheitsbild vor uns haben, das wir gegenüber vielen andern Schmerzformen abgrenzen können. Wir müssen dann nur dem Gowerschen Begriff eine etwas engere Fassung geben und als Neuralgie nur die schlagartig in einem Nervengebiet einsetzenden, heftigen Schmerzanfälle von meist nur Sekunden- oder höchstens Minutendauer bezeichnen, häufig begleitet von motorischen, vasomotorischen und sekretorischen Erscheinungen. Dabei ist in der anfallsfreien Zeit der Befund meist völlig negativ. Die sog. Valleixschen Druckpunkte können vorhanden sein oder auch fehlen. Sie haben mit der Neuralgie nichts zu tun, sind ja nichts

Fig. 31.



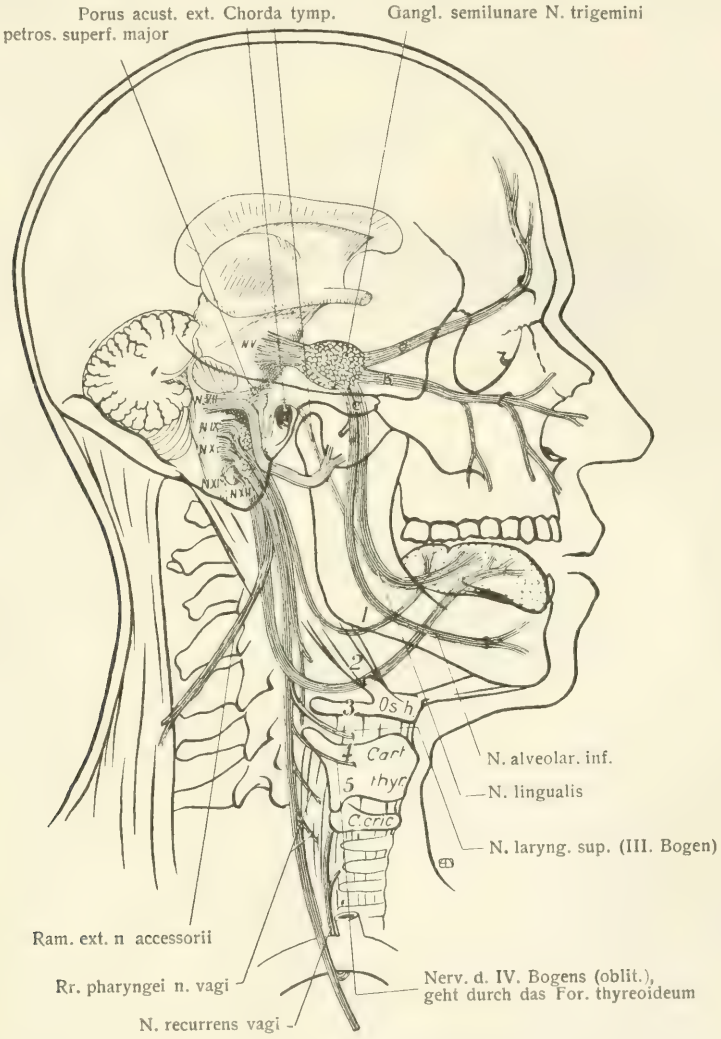
Schema der Verzweigung der Kiemenbogennerven beim menschlichen Embryo (Corning).

weiteres als nur der Ausdruck der verschiedenen Reizschwellen der Menschen gegen einen Druck auf einen Nervenstamm. Es ist nur eine Frage der Technik und Druckstärke, wie man bei jedem Menschen solche Druckpunkte „darstellen" kann. Daß die Reizempfindlichkeit auch reflektorisch gesteigert werden kann, ist eine altbekannte klinische Tatsache. Selbstverständlich können auch leicht entzündliche Prozesse so wirken. Daß die Trigeminusneuralgie vom Ganglion Gasseri ausgelöst wird, haben zahlreiche chirurgische Eingriffe wie in einem Experiment gelehrt (s. u.). Die Auslösung der Anfälle kann, wie ebenfalls chirurgische Eingriffe bewiesen haben, auch von andern Stellen im Verlaufgebiet des Nerven erfolgen. Wir sprechen dann von einer symptomatischen Neuralgie, müssen uns aber bewußt bleiben, daß die rhythmische Steigerung bestehender Reizzustände damit nicht geklärt ist und daß uns das, wie noch näher zu besprechen sein wird, auf eine gemeinsame Grundlage der Anfallsauslösung hinweist.

II. Zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie des Trigeminus.

Schon die Differenzierung der Krankheitsbilder durch Cushing mag gezeigt haben, wie wichtig auch bei der Behandlung dieser Krankheit die Anatomie ist. Gowers weist auf die große Ausdehnung des Versorgungsgebietes des Trigeminus hin, die nicht überraschend sei, da dieser Nerv die sensible Wurzel aller Hirnnerven vom dritten bis zwölften repräsentiert. Entwicklungsgeschichtlich liegen die Dinge

Fig. 32.



Kopfnerven des Menschen, bezogen auf die Schlundbogen (Corning).

recht kompliziert. Klar ist die Stellung des dritten Astes: er ist der Nerv des ersten Schlundbogens und versorgt den Kieferbogen (s. Fig. 31). Er gleicht den segmentalen Spinalnerven auch insofern, als sich ihm vor dem Eintritt ins Ganglion ein motorischer Ast zugesellt, ohne an der Ganglionbildung teilzunehmen.

Unklar ist noch die Bedeutung des Ophthalmicus und Maxillaris. Die einfache Anordnung von Segmentalnerven ist im Kopfgebiet des Menschen hier nicht mehr zu erkennen, obgleich eine solche phylogenetisch ursprünglich anzunehmen ist. Verloren gegangen ist sie wahrscheinlich teils durch das Zugrundegehen gewisser

Gehirnganglien, teils dadurch, daß gewisse — vielleicht zwei oder mehr — Segmentalnerven sich jederseits zu einem einfachen Nervenstamm verschmolzen haben (Broman). Nach Gegenbaur gehört der erste Ast wahrscheinlich einem vorhergehenden, keinen Bogen tragenden Metamer an, welchem auch der Oculomotorius zugeteilt ist. Schon sehr früh lassen sich drei Äste erkennen, die sich von einer Ganglienleiste über und unter dem Auge sowie über dem Mandibularbogen entwickeln (Fig. 32). Die sensiblen Fasern bilden schon beim 10 *mm* langen Embryo ein Bündel, welches teils gegen das Kleinhirn als Tractus cerebellaris nervi trigemini abbiegt und bis gegen die Vierhügelgegend sich entwickelt[1], teils caudalwärts den Tractus spinalis nervi trigemini bildet und sich bis in die Höhe des zweiten Cervicalnerven verfolgen läßt. Dabei sind nach anatomischen und chirurgischen Erfahrungen (s. u.) die in 40—50 Fädchen (Luschka) vom Ganglion zur Brücke tretenden Fasern der sensiblen Wurzel segmentär angeordnet: ventral liegen die Fasern zum ersten Ast, dorsal die zum dritten. Wir dürfen wohl in der auf- und absteigenden Wurzel den gleichen segmentären Verlauf annehmen (s. auch die p. 283 erwähnten Arbeiten von Bochenek und Wallenberg). Rücken wir diese anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen unter ein einheitliches Licht, indem wir den Trigeminus in eine Anzahl von funktionellen Einheiten spalten, die nur anatomisch in dem einem Intercostalganglion gleichzusetzenden Ganglion Gasseri zusammengelagert erscheinen (Fig. 33). Isolierte Erkrankungen einzelner, sog. Trigeminusstämme erscheinen dann nicht mehr als Teilerkrankungen eines Astes dieses Nerven, sondern als selbständige und nicht selten dauernd isoliert bleibende Erkrankungen gewisser Fasersysteme. Auch die ja klinisch beobachteten Erkrankungen der peripher ins Trigeminusgebiet eingeschalteten Ganglien (Ganglion ciliare, sphenopalatinum und oticum) erscheinen dann als Erkrankungen der dem Ganglion Gasseri gleichgeordneten, gewissermaßen vorgeschobenen Stationen. So ist z. B. ontogenetisch das Ganglion ciliare zum Teil als Abspaltung vom Ganglion Gasseri aufzufassen (Gegenbaur).

Fig. 33.

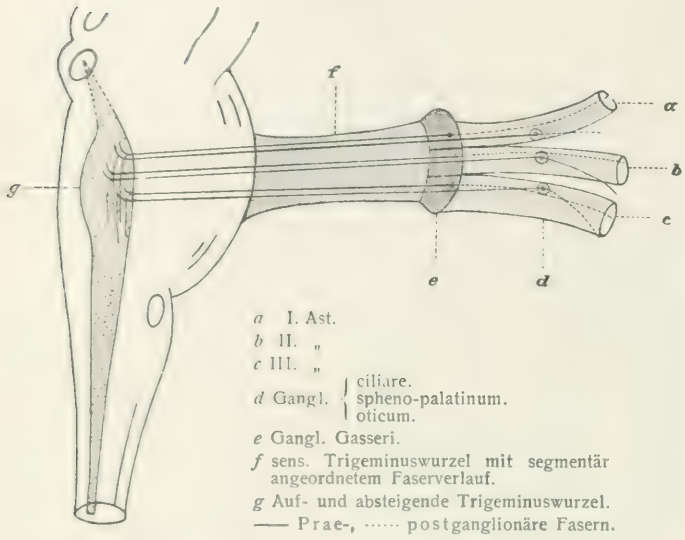


Fig. 33. Schema des Faserverlaufes und der segmentalen Verteilung derselben: Spaltung des Ganglions in drei funktionelle Einheiten.

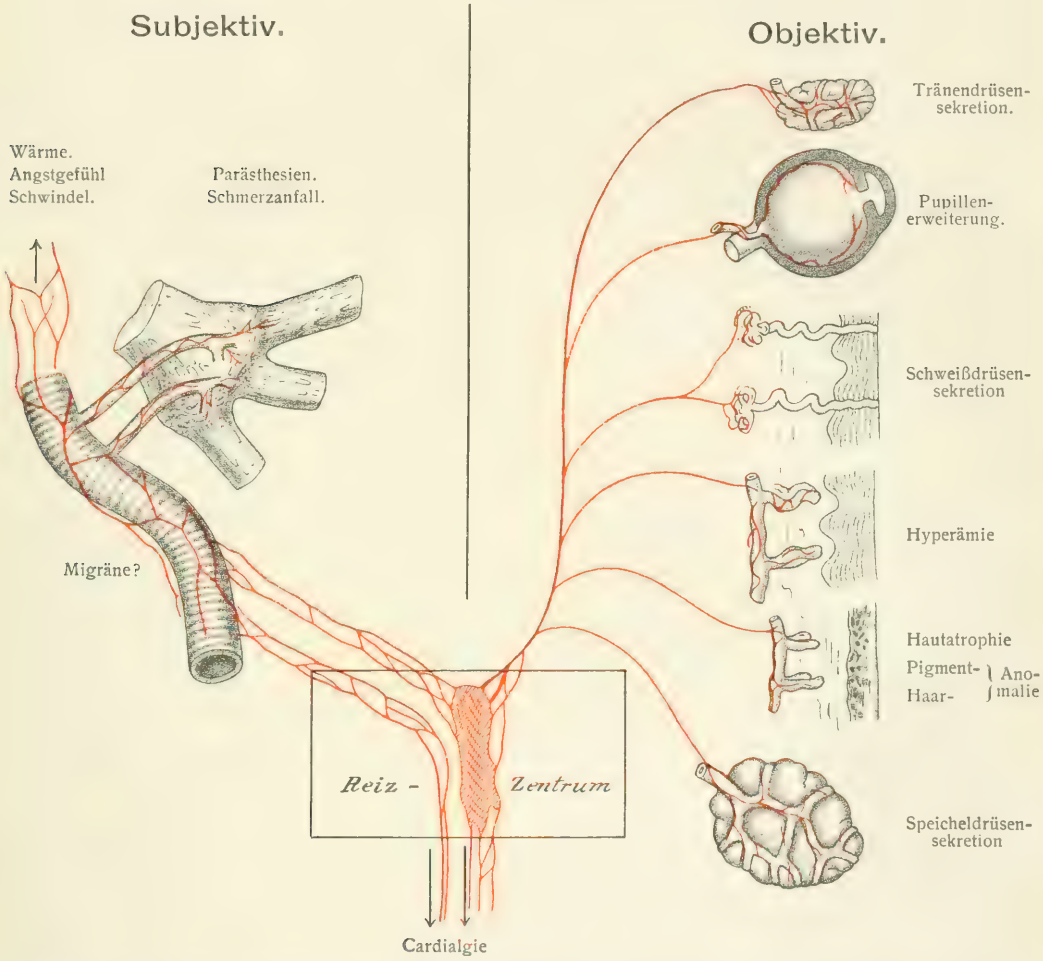
III. Zur Theorie der Trigeminusneuralgie.

Das allgemein bekannte Bild einer echten, schweren Trigeminusneuralgie bietet auch bei genauester Untersuchung in den anfallsfreien Zeiten nicht selten einen negativen Befund, wenn ich von gewissen, nicht immer vorhandenen Veränderungen am Hauptorgan absehe. Während der Anfälle haben wir zwei Erscheinungs-

[1] Nach persönlicher Mitteilung Helds bedarf diese Angabe, die sich noch überall in den neuesten Lehrbüchern findet, einer Korrektur: die aufsteigende Wurzel ist wesentlich kürzer. Die Fasern teilen sich vielmehr in einen ganz kurzen aufsteigenden und einen längeren absteigenden Ast, der bis ins Halsmark herunterreicht.

reihen: lediglich subjektive Symptome, Schmerzempfindungen und -äußerungen, und objektive in Gestalt von motorischen, vasomotorischen und sekretorischen Störungen, die meist als Folge bzw. als Begleiterscheinungen der Schmerzen aufgefaßt werden, was freilich theoretisch möglich, aber durchaus nicht bewiesen ist. Das Verhältnis könnte auch umgekehrt sein, die zweite Erscheinungsreihe der ersten vorangehen oder wenigstens ihr gleichgeordnet sein. Die Sympathicusinnervation regelt bekanntlich die Blutcirculation der Haut gegenüber äußeren und inneren Reizen. Von den äußeren

Fig. 34.



Schematische Darstellung der subjektiven und objektiven Erscheinungen während des Schmerzanfalles. Wärme-, Angst- und Schwindelgefühl sind vielleicht in Analogie zur Migräne durch Gefäßspasmen im Gebiet der Carotis int. zu verstehen.

nenne ich Wärme, Kälte, Berührung, von inneren den mit jeder Bewegung verbundenen und durch die Ernährungsforderungen der Zelle vermehrten Blutzufluß (Blutgefühl Biers) und die mannigfachen Einflüsse der Psyche auf die Blutverteilung gerade im Hautorgan. Auch die von äußeren und inneren Einflüssen abhängige Sekretion von Tränen und Speichel werden ja vom Sympathicus reguliert. Fragen wir nun den Patienten nach den Anlässen, die seine Anfälle auslösen, so beschuldigt er häufig alle diese Reize bzw. diesen oder jenen, die er bekanntlich auch deshalb ängstlich zu meiden sucht. Bezeichnenderweise sind ja auch viele Trigeminusneuralgien

im Schlafe oder wenigstens, wenn es gelingt, solchen zu erzielen, frei von Anfällen. Da fallen eben eine Summe von äußeren und inneren Reizen, wenn auch nicht alle, z. B. Träume, Druck des Kissens, regulatorische Blutzuflußänderungen zum Gehirn, fort.

Nicht selten gelingt es uns leicht durch irgend einen Reiz, einen Anfall auszulösen. Vielleicht hat nun der Patient recht und wir unrecht, und sind diese Reize tatsächlich die durch die Sympathicuswirkung vermittelten Anlässe für seine Schmerzanfälle und nicht nur die Begleiterscheinungen oder Folgen derselben.

Gerade in heutiger Zeit liegen solche Gedankengänge besonders nahe, wo durch die Arbeiten von Lériche, Brünning, Wenckebach und Eppinger langsam einige Klarheit in die Bedeutung der den Gefäßen folgenden Sympathicusfasern für das Auftreten schwerer Schmerzzustände, z. B. die Angina pectoris, gebracht ist. Wie durch die Arteriosklerose der Herzgefäße schwere, anfallsweise Schmerzzustände ausgelöst werden, so hat man ja auch seit langem der Arteriosklerose bei der Entstehung der Trigeminusneuralgie eine Bedeutung zugeschrieben. De Benti denkt an eine plötzliche Hyperämie als anfallsauslösendes Moment. Vielleicht haben wir, was mir wahrscheinlicher scheint, spasmophile Zustände in den das Ganglion versorgenden Gefäßen. Mit dieser Annahme würden wir mit einem Schlage das Rätsel der Schmerzparoxysmen bei dem ja im wesentlichen stets negativen Befunde im Ganglion selbst gelöst haben. Zugleich erscheinen die bei den Anfällen auftretenden sympathischen Störungen als gleichgeordnete Zustände, und erscheint auch umgekehrt die Beeinflussung der Sympathicusinnervation von äußeren und inneren Reizen geeignet, reflektorisch in der Gefäßversorgung des Ganglions anfallauslösende Circulationsstörungen hervorzubringen. Es ist doch sehr auffallend, daß sie sehr häufige Begleiterscheinungen sind, und in den Fällen, in denen sie fehlen, könnte man daran denken, daß sie auf die Tiefe beschränkt sind (Fig. 34).

Auf diese Auffassung werden wir ja auch bei den symptomatischen Neuralgien verwiesen. Wenn Narben, schlechte Zähne, Höhlenkatarrhe sie auslösen sollen, so müssen wir doch fragen, welche Prozesse kennen wir, die in unregelmäßigem Rhythmus vorhandene Reizzustände verstärken können? Auch da scheint mir der Gedanke an die vermittelnde Tätigkeit der Vasomotoren der gegebene. Auch hier sind es äußere und innere Reize, die den Anlaß zu plötzlichen vasomotorischen Schwankungen geben.

Dieser Gedanke ist so naheliegend, daß man ihm immer wieder Geltung zu verschaffen gesucht hat. Quincke hat darauf eine neue Theorie der Neuralgien aufgebaut, der ich im Prinzip durchaus beitreten möchte. Nicht darin liegt meines Erachtens das Wesentliche der Quinckeschen Theorie, ob der Neuralgieanfall durch ein mit irgend welchen Störungen der Gefäßtätigkeit verknüpftes akutes Ödem im Bindegewebe des Nerven ausgelöst wird, etwa den Vorgängen an der Haut bei Urticaria vergleichbar, sondern darin, daß sie eine Vasomotorentheorie ist. Wir kennen nichts im Körper, was so plötzlichem und durch unzählige äußere und innere Einflüsse verursachtem Wechsel unterworfen ist, wie die Beziehungen der feinsten Gefäße zu ihrer Umgebung, d. h. also: ihre Weite und Enge, ihre ernährende und resorbierende Tätigkeit, die Regulation der Saftfülle und der Wärme. So ist meines Erachtens auch die Capillarmikroskopie (Müller) eine der bedeutendsten Entdeckungen deutschen Geistes, die uns hier ein weites Neuland erschlossen hat, in das meiner Meinung nach auch die Erforschung des Wesens der Neuralgie, jedenfalls der mit ihr meist auftretenden Erscheinungen gehört. Daß aber ein plötzlicher Wechsel der Weite an den feinsten Gefäßen besonders schwere, anfallsweise auftretende Nervenschmerzen auszulösen vermag, ganz gleichgültig, ob wir wissen, wie das geschieht, das haben uns die erwähnten Arbeiten von Lériche und seiner Mitarbeiter über die

Sympathektomie und die Sympathicusresektion gezeigt. Auf ähnlichen Gedanken baut sich auch die Sympathicusresektion bei Trigeminusneuralgie (s. u.) auf. Darum ist es meines Erachtens auch von geringem Interesse, ob die Einwürfe, die Alexander gegen die Quinckesche Theorie erhoben hat, berechtigt sind, ob es tatsächlich akute Ödeme des Nervenbindegewebes gibt und ob solche überhaupt Schmerzen auslösen können. Alexander folgt Vorstellungen, die die Untersuchung Goldscheiders begründet haben. Ein neuralgischer Zustand ist darnach der durch einen schwachen Dauerreiz geschaffene Zustand der Übererregbarkeit der Ganglienzellen der Hinterhörner. Es entstehen segmentäre hyperalgetische Felder durch eine Reizspeicherung, die nur in den Ganglienzellen stattfinden kann. Der neuralgische Schmerzanfall bedeutet dann eine Entladung dieser gespeicherten Reize. Dadurch ist das rätselhafte Auftreten desselben restlos geklärt.

Es ist hier nicht der Ort, auf alle die verschiedenen Theorien der Neuralgieentstehung einzugehen. Hält man sich an tatsächlich vorliegende Befunde, so ist bis auf weiteres festzuhalten, daß nach totaler Entfernung des Ganglions kein einwandfreies Rezidiv beobachtet ist. In diesem Sinne sprechen auch die zahlreichen Erfahrungen besonders von Härtel über die Zerstörung des Ganglions durch Alkoholinjektionen (50 Fälle), denen wir (Kulenkampff) auf Grund unserer Erfahrungen (40 Fälle) durchaus beitreten müssen. Gelingt es, eine Daueranästhesie zu erzielen, die alle drei Äste betrifft, so kommt es auch in jahrelanger Beobachtung (Härtel $7^1/_2$, wir 6 Jahre) nicht zu Neuerkrankung. Allerdings, mit Krause und Alexander ein Rezidiv für unmöglich zu halten, scheint mir zu weit gegangen. Trendelenburg, der die Rezidivfrage offen läßt, ist der Meinung, daß es sich bei der Trigeminusneuralgie um eine abnorme Erregbarkeit sensorischer Gehirncentren handle. Reize können dort angesammelt werden und wie bei der Epilepsie zu einer plötzlichen Entladung führen. Werden die Reize ausgeschaltet, so kann es durch eine langdauernde Schonzeit zur Heilung des krankhaften Zustandes im Centrum kommen, oder die aufsteigende Degeneration (s. u.) hat den centralen Apparat so zerstört, daß er der früheren abnormen Erregbarkeit nicht mehr fähig ist. Trotzdem sollten meines Erachtens weder die oben erwähnten Tatsachen über Neuralgien durch Druck auf die sensible Wurzel — Formen, die man nach Cushings Ansicht ja abtrennen kann und muß — noch diese Theorie vorläufig den Satz erschüttern: die echte Trigeminusneuralgie sitzt im Ganglion! Er ist therapeutisch fruchtbar und wie gesagt bisher nicht widerlegt.

Die Frage aber: welche von verschiedenen Theorien ist die richtige? ist folgendermaßen zu beantworten. Nach Coerper unterscheiden wir neben der Tatsachen- und Vorgangsforschung, die uns beide richtige Resultate liefern können, die rein fiktionale Erklärungsforschung. **Eine Theorie nun, die etwas erklären soll, ist nie richtig und eine andere verkehrt, sondern sie ist zweckmäßig und praktisch brauchbar oder sie ist es weniger oder gar nicht. Je nachdem ist sie eine wertvolle oder wertlose Fiktion, eine Betrachtung, „als ob" etwas so sei.** Betrachten wir die Trigeminusneuralgie einmal so, als ob sie ein Vasomotorenproblem sei, so bringen wir die dabei zu beoachtenden Erscheinungen unter einen einfachen und klaren Gesichtspunkt, reihen sie ein in eine große Anzahl auch sonst bekannter und zum Teil schon genauer geklärter Zustände. Wir bleiben im Rahmen des Klinischen, während uns die Goldscheiderschen Auffassungen mit physikalischen Analogien aufwarten: die Entladung der Leidener Flasche, Reizspeicherung, kurz Vorstellungen, denen keine klinischen Tatsachen entsprechen.

Selbst wenn wir den segmentären, hyperalgetischen Feldern objektive Grundlagen zuerkennen wollen — eine psychische Komponente wenigstens ist doch kaum auszuschalten — die elektrische Aufladung der Ganglienzellen ist rein konstruktiv,

wie der ganze Vergleich der Nerventätigkeit mit elektrischen Phänomenen. Auch ist durchaus der unregelmäßige Wechsel der Entladung in keiner Weise verständlich gemacht, kurz alles, was wir von einer guten Fiktion verlangen müssen, wird meines Erachtens besser durch eine Vasomotorentheorie als durch solche Anschauungen gewährleistet. Das gilt vor allem auch für das Verständnis eines Erfolges therapeutischer Eingriffe.

1. Die echte (idiopathische) Neuralgie.

Die echte Trigeminusneuralgie sitzt im Ganglion. Wir danken diese Erkenntnis den chirurgischen Eingriffen, die wie ein Experiment diese Sachlage geklärt haben. Alle peripheren Eingriffe nützten nichts oder nur vorübergehend oder auch nur deshalb, weil sie, wie z. B. die Thiersche Herausdrehung, ihren Einfluß bis auf die Ganglienzellen erstreckten. Geheilt wurden die Patienten erst, wenn man ihnen diese zerstörte. Und sie blieben auch geheilt — ein Beweis dafür, daß die Erkrankung nicht im centralen Neuron gesessen hat. Ob wir freilich durch die Ganglionzerstörung oder Entfernung nur den Angriffspunkt der Abnormität beseitigen, diese selbst aber bestehen bleibt — man könnte gewisse Beobachtungen so deuten — das lasse ich dahingestellt. Krause, Härtel, wir und auch andere haben nämlich die Beobachtung gemacht, daß es auch nach der Ganglionzerstörung noch gewissermaßen Ansätze zu Anfällen gibt, die in allerhand eigentümlichen Gefühlen bestehen, die uns unsere Patienten oft sehr anschaulich schildern. Härtel glaubt, daß diese Beobachtungen vielleicht ein Licht auf die Ursache der Neuralgien werfen: die auslösende Ursache besteht weiter, aber infolge der sensiblen Leitungsunterbrechung kann der Reizeffekt nicht als Schmerzgefühl zum Bewußtsein des Patienten kommen. „Es dreht, läuft, schießt, setzt sich dann fest" und ähnliche Schilderungen deuten vielleicht auf weiter bestehende Vasomotorenstörungen hin. In manchen Fällen mag es sich freilich auch um Reizwirkungen an der sensiblen Wurzel handeln — aber auch dann brauchen wir ja einen Anlaß zu dem rhythmischen Auftreten solcher Anfälle. Trendelenburg denkt, wie erwähnt, an eine abnorme Erregbarkeit sensorischer Gehirncentren. Soweit meine Beobachtungen reichen, möchte ich doch im allgemeinen glauben, daß solche Zustände sich nur dann entwickeln, wenn es nicht zur völligen Zerstörung des Ganglions kommt, wenn noch irgend funktionsfähige Reste vorhanden sind.

Ich habe schon oben erwähnt, daß wir uns meines Erachtens davon frei machen müssen, das Ganglion und die Trigeminusäste als funktionelle Einheit aufzufassen. So ist das dauernde Freibleiben eines, besonders des ersten und gelegentlich auch eines zweiten Astes gut verständlich. Die vasomotorische Störung beschränkt sich dann eben auf wenige Zellgruppen. Die kleinste Zellgruppe, die isoliert erkranken kann, ist das Ganglion ciliare oder auch das Ganglion sphenopalatinum.

2. Die symptomatischen Neuralgien.

Freilich leitet uns das schon aus diesem Gebiete der echten Neuralgien in das der symptomatischen Neuralgien über, zu dem die beiden letzteren wahrscheinlich gehören. Ich möchte die symptomatischen Neuralgien als solche definieren, bei denen ein Nachbarschaftsprozeß verschiedenster Art den Nerven in seinem Verlauf von der Haut bis zum Gehirn in Mitleidenschaft zieht. Wir haben hier in Gestalt einer erkrankten Nebenhöhle, einer luetischen Periostitis, eines Aneurysmas der Carotis interna, einer erkrankten Zahnwurzel oder auch einer Augenerkrankung einen krankhaften Dauerprozeß vor uns, der deshalb auch keinen völlig negativen Befund in der anfallsfreien Zeit zu ergeben braucht. Dumpfer Dauerschmerz, Druckempfindlichkeit gewisser Nerven-

stellen und partielle Lähmungen charakterisieren diese Sachlage. So betrachte ich den von Oppenheim festgestellten Befund eines fehlenden Cornealreflexes bei echter Trigeminusneuralgie mit sehr skeptischen Augen, obschon ja gerade die feinen Fasern auch einmal isoliert durch einen vasomotorischen Anlaß geschädigt werden könnten. Es ist doch sehr auffällig, daß weder Härtel noch wir bei rund 100 schweren essentiellen Trigeminusneuralgien jemals einen fehlenden Cornealreflex gefunden haben. Bei der Wichtigkeit der Feststellung seines Vorhandenseins und Verschwindens bei der Ganglioninjektion könnte das der Beobachtung nicht entgangen sein. Nur in einem Falle meiner Beobachtung konnte ich ein doppelseitiges Fehlen feststellen, was bei einseitiger Erkrankung natürlich jeden Deutungswert verliert.

Mit der Feststellung eines krankhaften Dauerprozesses ist freilich auch die symptomatische Neuralgie nicht geklärt. Auch hier müssen wir für die anfallsweise auftretenden Schmerzsteigerungen einen rhythmisch einsetzenden und wieder verschwindenden Anlaß annehmen. Auch hier dürfte das Vasomotorensystem der Erklärungsfaktor sein. Erstens kennen wir ja den bei manchen Entzündungsformen mit dem Puls synchron zunehmenden, sogenannten klopfenden Schmerz. Weiter zeigt die klinische Beobachtung deutlich die Abhängigkeit der Schmerzen von Schwankungen der Blutfülle. Psychische Erregungen, Husten, Niesen, ja selbst Gehen führt zu stark klopfenden Schmerzen. Echt neuralgische Anfälle mögen durch plötzlich auftretende Stromschwankungen vielleicht im Sinne von kurzen Spasmen sich erklären. Weiter müssen wir berücksichtigen, daß es doch sehr auffällig ist, daß bei den vielen schlechten Zähnen, Zahnresten, Wurzeln, bei der Häufigkeit der Nebenhöhlenerkrankungen doch echte symptomatische Neuralgien immerhin verhältnismäßig selten sind. Vielleicht gehören diese Patienten in die große Gruppe der Spasmophilen, d. h. also bekommt nur derjenige Schmerzanfälle von neuralgischem Typus, der eine solche Veranlagung hat.

Sicher ist weiter, daß eine ganze Anzahl symptomatischer Neuralgien sich im weiteren Verlaufe als zu den echten gehörig erweist. Irgend ein Eingriff, z. B. die Entfernung einer kranken Zahnwurzel, führt zunächst scheinbar zur Heilung, läßt den Fall als sicher symptomatisch erscheinen und doch kommt es zum Rezidiv. Diese Scheinwirkung irgend eines therapeutischen Eingriffes, auf die ich noch zurückkomme, ist ja überhaupt geradezu charakteristisch auch selbst für die echte Trigeminusneuralgie. Die Unterschiede zwischen echter und symptomatischer Neuralgie sind also fließende: der Schmerzanfall selbst ist Folge der gleichen, am Ganglion angreifenden Störung, die nur das eine Mal durch eine auffindbare Bedingung ausgelöst wird, während wir uns das andere Mal mit einem im einzelnen nicht festlegbaren äußeren oder inneren Reiz zufrieden geben müssen. Da das Auftreten eines solchen im Schlafe seltener ist, so ist es auch gut verständlich, daß viele Trigeminusneuralgien in der Nacht nie oder nur sehr selten Anfälle haben.

3. Andere Schmerzzustände im Trigeminusgebiet.

Nicht zur Trigeminusneuralgie gehörig ist eine dritte Gruppe von Schmerzzuständen im Trigeminusgebiet, bei denen es wohl zu Schmerzen, besonders häufig z. B. im ersten Astgebiet, kommt, die auch wohl Schwankungen in ihrer Stärke zeigen, nie aber eigentliche paroxysmatische Steigerungen erfahren. Silvermann lehnt charakteristischerweise Neuralgien im 1. Ast überhaupt ab. Weiter diejenigen, bei denen seit je die Benennung schon zum Ausdruck brachte, daß sie Folge einer bestimmten Krankheit seien. Dahin möchte ich die sog. Diabetesneuralgien und die viel angefochtenen Gichtneuralgien, solche bei Malaria und Influenza rechnen.

Übrigens handelt es sich gerade bei den letzteren sehr häufig um Schmerzen, die durch Stirnhöhlenkatarrhe ausgelöst werden, die, wie Fraenkel gezeigt hat, in überraschender und häufig nicht erkannter Weise die Influenza begleiten.

4. Die Reflexneuralgien.

Eine recht problematische Gruppe umfaßt endlich die sog. Reflexneuralgien, wie sie von Koblanck und Lapinsky beschrieben sind. Sie sollen von den verschiedensten, zum Teil sehr fernliegenden Erkrankungen, z. B. den weiblichen Genitalien, ausgelöst werden und nach deren Behandlung und Heilung schwinden. Die Mitteilungen von Fliess, bei denen auch therapeutisch wohl eine reflektorische Beeinflussung des Vasomotorensystems durch die Schwellkörper der Nase eine wesentliche Rolle spielt, sind ja ebenso interessant, wie allgemein bekannt, doch glaube ich nicht, daß nach den bisher vorliegenden Erfahrungen, soweit sie einigermaßen gut beobachtetes Material enthalten, für die Trigeminusneuralgie viel dabei herauskommt.

Zusammenfassung. Diese Einteilung in vier Gruppen ist zum Teil durch rein historische Gründe bestimmt, da man ja die üblichen Bezeichnungen nicht einfach ausmerzen kann. Ich persönlich rechne zu den Neuralgien nur die beiden ersten. Diabetes, Gicht und Intoxikationen machen vielleicht Schmerzen im Trigeminusgebiet, aber das hat doch nichts mit einem solch markanten Krankheitsbild zu tun, wie es die Trigeminusneuralgie ist. Malarianeuralgien, deren Vorkommen mich schon damals interessierte, habe ich in $3^1/_2$ Kriegsjahren in Mazedonien unter Hunderten und Tausenden von Malariafällen aller Art nie gesehen, es sei denn eben, daß man jeden, der einmal über anfallsweise Schmerzen meist im ersten Aste klagt und Malaria gehabt hatte, wie das ja in Mazedonien die Regel war, als Neuralgiker ansieht. Ich wies ja oben schon darauf hin, daß die Schwierigkeit natürlich im Neuralgiebegriff steckt und daß das Bestreben nach Einengung, welches seit langem besteht, kaum zu weit getrieben werden kann. Am besten spricht man vielleicht von neuritischen und neuralgischen Zuständen, wie das ja auch teilweise schon üblich ist. Wir würden dann folgende Einteilung bekommen:

I. Trigeminusneuralgie.

A. Echte Trigeminusneuralgie. Neuralgia maior nach Cushing. Sitz: Ganglion Gasseri. Auslösungsort: Ganglion Gasseri.

B. Symptomatische Neuralgie. Neuralgia minor nach Cushing. Sitz: Ganglion Gasseri. Auslösungsort: im Verlauf des peripheren oder centralen Neurons.

II. Neuralgiforme (neuritische) Zustände.

A. Örtliche und Allgemeinerkrankungen mit neuralgieartigen Schmerzen. Wohl meist neuritische oder toxische Reizzustände durch entzündliche, den Nervenstämmen benachbarte Vorgänge (Nebenhöhlen der Nase, Auge, Zähne, Kiefer, Narben u. s. w.) oder durch Allgemeininfektionen und Intoxikationen: Influenza, Malaria, Syphilis, Diabetes, Gicht u. s. w.

B. Die sog. reflektorische Neuralgie.

IV. Die Behandlung der Trigeminusneuralgie.

Nach drei Gesichtspunkten gliedert sich die Behandlung der Trigeminusneuralgie und der neuralgieartigen Zustände des Gesichtsnerven. Erstens muß klargestellt werden, welche Form der Erkrankung wir vor uns haben: echte Neuralgie, symptomatische Neuralgie, neuralgieartige Zustände oder Reflexneuralgie. Zweitens müssen wir versuchen, uns eine möglichst klare und gesicherte Vorstellung darüber

zu machen, was wir mit einer der vielen empfohlenen Behandlungsmethoden überhaupt erreichen können. Drittens ist, worauf kürzlich Payr hingewiesen hat, die Reihenfolge der anzuwendenden Methoden von Wichtigkeit.

Zu 1 ist folgendes zu bemerken: Die neuralgieartigen Zustände und die Reflexneuralgie sind nach den Regeln der für sie in Frage kommenden Behandlung anzugreifen. Soweit Trigeminusschmerzen zu bekämpfen sind, geschieht das mit den üblichen zahlreichen, uns zur Verfügung stehenden Maßnahmen und Mitteln. Recht verstanden, hat eine solche Behandlung nichts mit der der Behandlung der Trigeminusneuralgie zu tun. Dieser scharfe Schnitt ist meines Erachtens notwendig, da wir nur so zu einem klaren Einblick über die Wirksamkeit der Legion empfohlener Mittel gegen die Trigeminusneuralgie kommen. Nur die Behandlung der Gruppe 1 und 2 kann zeigen, was sie zu leisten vermögen. Ich muß durchaus Alexander zustimmen, wenn er sagt: „Eine Trigeminusneuralgie-Heilmethode muß an der idiopathischen, von vornherein chronischen Gesichtsneuralgie der alten Leute erprobt werden."

Wenn alle Therapeuten nach diesem wichtigen, von dem Autor — warum wohl? — leider in einer kleinen Anmerkung verborgenen Satz handeln würden, ehe sie ihre Mittel empfehlen, würden wir in vielem klarer sehen, würden viele Vorschläge noch schneller verschwinden, als das schon jetzt der Fall ist.

Es hat meines Erachtens keinen Zweck, wenn man immer wieder aufzählt, daß die Augenerkrankungen, daß die Syphilis, daß der Diabetes oder die Nebenhöhlenaffektionen Trigeminusschmerzen machen können und behandelt werden müssen. Wie bei allen Krankheiten, so ist auch hier die Voraussetzung der Behandlung die exakte Diagnose, und die muß unter Umständen unter Zuhilfenahme der entsprechenden Spezialisten der Nasen-, Augen-, Nerven- und Zahnheilkunde geklärt werden, woraus sich dann die Behandlung von selbst ergibt. So hat uns hier nur die Behandlung der echten und symptomatischen Neuralgie zu beschäftigen.

Fragen wir nun zweitens, was hier Behandlungsmethoden überhaupt leisten können, so ergibt sich, daß einwandfreie und klare Gesichtspunkte nur die Zerstörung des Ganglions oder der sensiblen Wurzel durch operative Eingriffe und Alkoholinjektionen ergeben. Schon fraglicher sind die Erfolge symptomatischer Eingriffe, weil hier die oft nach Jahr und Tag noch eintretenden Rückfälle beweisen, daß sie die Krankheit nicht geheilt, sondern nur gebessert haben. Mehr wie bei den meisten andern Krankheiten spielt dieser Umstand bei der Trigeminusneuralgie eine Rolle, wo oft nach allen möglichen Eingriffen — ich erwähnte oben schon eine Höhensonnenbestrahlung und werde nachher noch über die Erfolge der Röntgenbestrahlung zu berichten haben — oft langdauernde Scheinheilung eintritt.

Gewiß sind deshalb solche Eingriffe, z. B. die Extraktion eines Wurzelrestes, weder wertlos, noch zu verwerfen, aber wir müssen diesen Umstand bei Bewertung unserer therapeutischen Eingriffe mehr wie bei andern Krankheiten berücksichtigen, was nicht immer mit der genügenden Schärfe geschieht. Das wird schon durch die Tatsache illustriert, daß es fast eine Regel ohne Ausnahme ist, daß Trigeminusneuralgiekranken nicht sämtliche oder wenigstens die meisten Zähne im Gebiet des erkrankten Astes ausgezogen sind. So kann man die Meinung von Autoren verstehen, die die Bedeutung der Zahnerkrankungen mit sehr skeptischen Augen betrachten, solche Eingriffe sogar ablehnen. Wenn man bedenkt, welch eine Unmenge von schlechten Zähnen, Wurzeln und Zahnresten es gibt, und wie selten doch die Trigeminusneuralgie ist, so kann man diese Ablehnung voll verstehen. Leider werden

ja auch nicht nur schlechte, sondern auch ganz normale Zähne ausgezogen. Jedenfalls ist größte Zurückhaltung auch bei zunächst scheinbar positivem Erfolg zu bewahren, und vor allem sollte man prinzipiell die Extraktion guter Zähne ablehnen. Die Formulierung würde dann lauten: Wir sollen die Zähne bei neuralgiekranken Menschen so behandeln, Als-Ob sie keine Neuralgie hätten. Das wäre schon im Sinne des vornehmsten Gebotes ärztlicher Behandlung: des „Nil nocere", wesentlich und ein Fortschritt.

Betrachten wir weiter die vielen nicht chirurgischen Behandlungsmethoden auf ihre mögliche Wirksamkeit im Lichte der Vasomotorentheorie, so ergaben sich allerhand klärende Gesichtspunkte. Alle Einflüsse chemischer und physikalischer Art, die wir als wirkungsvoll bei der Beeinflussung des wechselvollen und ewig fluktuierenden Spieles der Blut- und Saftverteilung im Körper kennen, können auch einen Einfluß gewinnen, dessen Einzelheiten wir mangels vieler uns noch fehlender Kenntnisse nicht überschauen können. So ist vielleicht die Wirkung entzündungserregender Reize — Moxen, Ferrum candens, Haarseile — zu verstehen. Eine gründliche Abführkur könnte nicht nur die supponierten abnormen Abbauprodukte, die reizend wirken sollen, aus dem Körper entfernen, sie könnte auch dadurch wirksam werden, daß der Dünndarmreiz, den eine energische Ricinuskur verursacht, die abdominelle Blutfülle stark vermehrt oder wenigstens ändert. Auch Hitze- und Kälteeinwirkungen sowie die Diathermie wirken ja umstimmend auf die Blutzirkulation. Das gleiche gilt von der Massage. Ebenso sind Schwitzprozeduren von gewaltigem Einfluß auf die Blutverteilung und erscheinen besonders geeignet, durch Vermittlung der die Schweißdrüsensekretion ja regulierenden Sympathicusfasern weitreichende Einflüsse auszuüben.

Die Wirkung der vielverwandten Akonitine betreffen wahrscheinlich das Centralnervensystem und die Spinalganglien (Wartmann, Cohn). Auch das neuerdings empfohlene Chlorylen scheint Einwirkungen auf das Nervensystem zu haben, da nach seinem Gebrauch der Cornealreflex verschwinden soll (Alexander, Hildesheimer).

Warum und auf welchem Wege durch alle solche Maßnahmen, wie sie auch die rein symptomatische Behandlung mit den üblichen Schmerzmitteln; Aspirin, Pyramidon, Antypirin, Trigemin u. a. m. darstellen, eine Dauerheilung entstehen könnte, entzieht sich unserer Einsicht, soweit wir nicht neuritische, entzündliche Prozesse annehmen.

Der dritte Punkt ist die Reihenfolge der anzuwendenden Mittel. Man wird eine medikamentöse und physikalische Behandlung vor einer Injektionsbehandlung, diese wieder vor einer Alkoholinjektion und operative Eingriffe erst nach einer solchen vornehmen.

1. Medikamentöse Behandlung.

Die Zahl der empfohlenen Mittel ist so groß wie ihre Heilungswirkungslosigkeit. Es kann sich nur um leichtere Fälle handeln und um eine vorübergehende schmerzlindernde Wirkung. Als besonders günstig wird die Wirkung von Trigemin, einer Mischung von Pyramidon mit Buthylchloralhydrat, beschrieben. Die Erfahrung, daß Kombinationen zweier Mittel oft besser wirken als jedes allein, kennen wir ja schon vom Aspiphenin. Ebenso kann man Antypirin mit Pyramidon kombinieren oder dieses mit dem Aspirin. Viel benutzt ist das Chinin; besonders bei Malarianeuralgien soll es wirksam sein. Ich hatte unter vielen Tausenden von Malariafällen, die ich gesehen, nie Gelegenheit, es deswegen anzuwenden. Zwar gab es reichlich tropische Malaria, auch sog. Gehirnmalaria, — auf eine typische Neuralgie habe ich schon damals, da mich diese Frage interessierte, vergeblich gewartet. Aconitinpräparate, als sog. Moussettesche Pillen oder in Kombination mit Salicyl und Brom, sollen eine specifische Wirkung haben. Auch das Döllkensche Vaccineurin

ist vielfach verwendet, diese Mischung von Bakterienleichen des Prodigiosus und Staphylokokkus. Daß die Einverleibung artfremden Eiweißes, welcher Art es auch sei, krankhafte Prozesse beeinflußt, indem es Reaktionserscheinungen im Körper hervorbringt, dürfte auch hier wohl die Grundlage einer erfolgreichen Wirkung sein. Die summarische Empfehlung dieses Mittels für alle Neuralgien und Neuritiden verschiedenster Genese nimmt nicht für es ein. Frankl hat Erfolge von intravenöser Injektion gesehen. Alexander und Sering erlebten zahlreiche Versager bei typischer Kur; Jnhalation von Chlorylen oder innerliche Gaben (Seelert) wurden von Plessner eingeführt. Kramer und Magunna berichten wie Seelert neuerdings über günstige Erfahrungen. Die pharmakologische Prüfung durch Joachimoglu ergab, daß sich gegen eine Verwendung bei Trigeminusneuralgie keine Einwände erheben lassen.

Die viel versuchte Abführbehandlung mit Ricinusöl, für die schon Thiersch, Stromeyer und später Gussenbauer warm eintrat, ist nach unseren Erfahrungen bei den echten schweren Trigeminusneuralgien nie wirksam. Entweder haben die Patienten solche Prozeduren schon durchgemacht oder, wenn man es selbst versucht, macht sich nur ein vorübergehender Einfluß geltend. Auf der gleichen Wirkung beruht, wie Edinger bemerkt, wohl die früher als Nervenspecificum angesehene Crotonölbehandlung.

2. Physikalische und mechanische Behandlungsmethoden.

Eine sehr interessante und von Edinger empfohlene Therapie ist die Kältebehandlung. Im Gegensatz zu allen neuritischen Prozessen, bei denen Kältewirkungen verschlimmernd wirken, hat man hiermit überraschende Erfolge erzielt. Besonders am ersten Ast scheint sie wirksam, wo man nach Edingers Vorschrift am Foramen supraorbitale eine etwa 1 *cm* im Durchmesser haltende Stelle vereist und das 4—5mal wiederholt, worauf frische Neuralgien meist verschwinden. Am 2. und 3. Ast hatte er weniger gute Erfolge. Es liegt nahe, auch hier an eine reflektorische Beeinflussung des Gefäßsystems zu denken. Alexander betont, daß diese Behandlung vielfach nicht vertragen wird und häßliche Hautveränderungen hinterlasse. Am Stirnast hat man auch mit Massage Gutes erreicht, wenn sie vertragen wird. Weniger gut sind nach Edinger die Erfahrungen bei den andern beiden Ästen. Häufig und mit Erfolg sind Heißluftduschen und Schwitzprozeduren verwandt, über die Diathermie lauten die Urteile widersprechend. Nagelschmidt sah häufig Besserungen, regelmäßig bei leichteren Fällen. Die elektrische Behandlung, von der Edinger sagt, daß geradezu überraschende Erfolge bei schwerer Neuralgie ihr den raschen Eingang in die Praxis verschafft haben, wird verschieden beurteilt. Im allgemeinen hat man auch hier, wie bei der ganzen Elektrotherapie, stark zum Rückzug geblasen. Bei der Trigeminusneuralgie werden sich Suggestiverfolge nicht ausschließen lassen. Edinger wendet sie 2—3 Wochen lang an und hält die Resultate für so günstige, daß jede Behandlung damit beginnen sollte. Im Gegensatz dazu betont Alexander in seiner neuesten Darstellung, daß die Wirkung bei der echten chronischen Trigeminusneuralgie sehr zweifelhaft sei. Erb, Kramer, Mendel sahen nur Besserungen; Payr rät, einen Versuch nicht länger als 2—3 Wochen auszudehnen. Die von Wilms eingeführte Röntgenbestrahlung findet sehr wechselnde Beurteilung. Während sie nach Payr in nicht operativ und durch Alkoholinjektionen vorbehandelten Fällen ganz Ausgezeichnetes leistet, halten Alexander, Edinger, Eulenburg die Wirkung für durchaus unsicher. Auch wir haben nichts davon gesehen. Natürlich hat man auch Radiumbestrahlungen versucht, sowie Quarzlicht, Höhensonne und Iontophorese. Gelegenheitserfolge und die oben schon

berührte Eigenart der Trigeminusneuralgie machen ein Urteil über das alles schwer oder unmöglich. Bei der Röntgenbestrahlung hat man das Ganglion zu bestrahlen versucht, hat also wohl dort den Sitz der Neuralgie angenommen. Eigenartig ist ja die schmerzstillende Wirkung einer Bestrahlung, wie wir sie gelegentlich bei Carcinose der Wirbelsäule, z. B. bei inoperablen Mammacarcinomen, erleben.

Um die Circulation im Nerven zu beeinflussen, hat man auch die Kompression der Carotis versucht, ja man hat sie unterbunden (Bramann, Groß, Hildebrandt, Hutchinson, Roser, Salzer u. a.). Ein Fall von Romberg machte den Erfolg verständlich, da sich ein Aneurysma der Carotis interna fand. Gerhard komprimierte täglich $^1/_4-1^1/_2$ Minuten und konnte in einem Falle jedesmal den Schmerz sofort aufheben. Auf dem Boden der Vasomotorentheorie würde man heutzutage eher an eine Sympathektomie zu denken haben. Ich hatte bisher keine Gelegenheit zu diesem Versuch (s. auch unten p. 296). Platon berichtet über die Behandlung von 18 Fällen, die allerdings nicht den Trigeminus betrafen und bei denen außerdem dieser Eingriff mit Neurolyse bzw. Nervresektion kombiniert wurde. Er glaubt, daß die Schmerzen reflektorisch durch die sympathischen Nervenfasern ausgelöst werden. 12mal handelte es sich um den Medianus, einmal um den Plexus brachialis, die übrigen Fälle betrafen den Ischiadicus. 16mal war der Erfolg ein auffallend günstiger.

Die Frage der Psychotherapie und Hypnosebehandlung hat 2 Seiten. Erstens gibt es sog. hysterische Pseudoneuralgien. Die Abgrenzung gegen die echten ist schwierig, so daß selbst unsern besten Neurologen in dieser Hinsicht Irrtümer unterlaufen sind. Man könnte also daran denken, daß es sich bei den guten Erfolgen, die gelegentlich gemeldet sind, um solche Kranke gehandelt haben könnte. Adler hat auch über Erfolge mit Psychoanalyse berichtet. Die andere Seite ist die, daß zweifellos durch ein solch schweres Leiden die Psyche des Betreffenden leidet und daß ein günstiger Einfluß auf dasselbe durch ein zweckmäßiges geistiges Regime ausgeübt werden kann. Payr hat den Erfolg solcher Maßnahmen als differentialdiagnostisch ausschlaggebend gegen neurotische und hysterische Neuralgien bezeichnet. Edinger betont, daß man nie versäumen dürfe, dem allgemeinen Seelenzustand solcher Kranke seine Aufmerksamkeit zu schenken. Über die allgemeine psychische Konstitution der Kranken sind die Ansichten geteilt. Unsere Patienten haben uns im allgemeinen einen psychisch durchaus normalen Eindruck gemacht, doch haben wir durchgängig ein schweres Material sog. echter Neuralgien.

Daß solche armen Kranken vor allem einmal einer Regelung ihrer Ernährung bedürfen, versteht sich eigentlich von selbst. Zunächst wird man sie von der oralen Einverleibung von nicht nährender Flüssigkeit befreien, indem man ihnen $1-1^1/_2$ *l* Wasser, nicht, wie das leider immer noch gedankenlos geschieht, die durstverursachende Kochsalzlösung, rectal durch Tröpfcheneinlauf zuführt. Den Nahrungsbedarf wird man durch konzentrierte Ernährung mit möglichst flüssigen Nährmitteln ermöglichen (Ei, Milch, geschabtes Fleisch, weiche Gemüse u. ä.) Dazu Sprechverbot und Schiefertafel. Legt man seine Patienten unter solchen Vorbedingungen einige Tage ins Bett und gibt dazu ein gründliches Abführmittel, so kann man schon viel dazu tun, sie erst einmal wieder in einen vernünftigen Zustand zu bringen.

3. Die Morphiumfrage.

Die Frage des Morphiums und morphiumartiger Mittel wird stets eine bedenkliche bleiben bei einer Krankheit, die so leicht durch ihre lange Dauer den Kranken rettungslos morphiumsüchtig machen muß. Man soll sich also hüten, dazu die Hand zu reichen, d. h. also, erstens kein Morphium und zweitens die konservative Behand-

lung gleich zeitlich begrenzen, um den Kranken der Versuchung zu entziehen, es sich doch zu verschaffen. Wer seinen Kranken Monate, ja Jahre hinhält, macht sich an der dann rettungslosen Morphiumsucht mitschuldig. Will man einen operativen Eingriff machen oder Alkohol injizieren, so steht einigen kräftigen Morphiumdosen am Tage der Aufnahme wohl nichts im Wege. Die nicht selten auch schlaflosen Kranken schlafen dann wieder einmal 12 Stunden und sind schon am nächsten oder übernächsten Tage in ganz anderer Konstitution. Hinzu kommt noch, daß sie, häufig mehr oder minder verzweifelt, nun in Aussicht einer wirklich wirksamen Therapie auch psychisch in einen geeigneteren Zustand kommen. So möchte ich diese letzten Maßnahmen als Vorbereitung bezeichnen für die nun zu besprechende Injektions- und Alkoholtherapie.

Wir verlassen damit das Gebiet indifferenter Maßnahmen, die wenigstens eine beschränkte Zeit anzuwenden, Pflicht und Recht ist. Auswahl und eine Begrenzung der Zeitdauer ihrer Anwendung wird immer schwierig bleiben. Diagnostische Klarheit über die Genese des Falls, Allgemeinzustand und äußere Umstände werden da ein gewichtiges Wort mitzusprechen haben. Im allgemeinen darf man wohl sagen, daß in therapeutischer Beziehung hier eher ein Zuviel als ein Zuwenig getan wird und daß die Erfolgswertung auf kurze Sicht über die Wirksamkeit vieler Mittel mancherlei Irrtümer gezeitigt hat.

4. Die Injektionsbehandlung.

Für die Neuralgie, noch mehr als für die Neuritis, schien es bei dem Fehlen gröberer Veränderungen im Nerven selbst, naheliegend, durch direkte pharmakologische Einwirkungen auf den Nerven einen Einfluß auf die supponierte Erkrankung desselben zu gewinnen; eine Umstimmung sollte herbeigeführt werden. Für die ganze Entwicklung der Therapie war das deshalb besonders nachteilig, weil man diese Vorstellungen auch auf die Alkoholtherapie ausdehnte und so die lediglich zerstörenden Wirkungen desselben nicht in gehöriger Weise ausnutzen konnte. Das zeigt sich auch darin, daß man Alkohol auch in gemischte Nerven, z. B. den Ischiadicus, einspritzte, was natürlich durchaus unzulässig war und zu schweren Schädigungen der Patienten führte.

Die Entwicklung der ganzen Frage hebt mit Alexander Wood, dem Erfinder der Morphiumspritze, an. Er spritzte Opiumtinktur und Morphinlösungen in die Nähe der Nervenstämme, um die von ihm vermutete örtlich betäubende Wirkung dieser Mittel zur Behandlung von Neuralgien zu versuchen (1853). Unzählige Mittel sind verwandt. Luton versuchte es mit Meerwasser und Jod, Neuber empfahl die Osmiumsäure, um die histo-chemisch bekannten Eigenschaften derselben als umstimmenden Heilungsfaktor auszunutzen. Ein mächtiger Anstoß zur Injektionsbehandlung ging von den von Lange empfohlenen Ischiaseinspritzungen aus. Seitdem wird noch immer, als sei das eine Panacée, die 0·1 %ige Eukain-β-Lösung benutzt und auch für die Trigeminusneuralgie empfohlen. Weiter hat man eisgekühlte Lösungen und solche mit Cocainzusatz oder auch mit einem gleichzeitigen Alkoholzusatz empfohlen. Das ist wegen möglicher Gewebsschädigungen und der unangenehmen und unberechenbaren Cocainkollapse zu widerraten. Wir müssen daran festhalten, daß wir bisher keine pharmakologisch wirksamen Mittel kennen und daß alle möglichen und erzielbaren Resultate in gleicher Weise durch die reine Kochsalzlösung erzielt werden, wie das zahlreiche Versuche besonders bei der Ischias gelehrt haben. Um aber die Einspritzung weniger schmerzhaft zu machen, setzt man Novokain in ½ %iger Lösung hinzu.

Die Wirkung solcher Einspritzungen hat man sich wohl so vorzustellen, daß neuritische Prozesse oder entzündliche Reizzustände in der Nachbarschaft der Nervenstämme vielleicht durch Aufquellung und stärkere Durchblutung: Beeinflussung der Vasomotoren! günstig beeinflußt werden. Ob im Einzelfalle eine Wirkung eintritt, das kommt letzten Endes auf den Versuch an, den man sich bei diesen indifferenten Einspritzungen gestatten kann. Auch insofern sind sie scharf von den Alkoholinjektionen zu trennen, als sie keine zerstörende Wirkung auf den Nerven haben und auch in der Nachbarschaft keine Dauerveränderungen setzen. In Frage kommen für diese Injektionen hauptsächlich die drei Austrittsstellen des Trigeminus. Die Technik ist einfach. Mit einer feinen Nadel (Nr. 1 s. u.) legt man sich an der Austrittstelle des erkrankten Nervenastes eine Hautquaddel an, damit man unbehindert durch die unempfindliche Stelle eindringen kann. Man sticht dann die Nadel in die Tiefe des Kanals, dessen Richtungsachse man am einfachsten an einem neben gehaltenen Schädel erkennt. Injektion von 5—10 cm^3 Lösung. Solche Injektionen sind besonders am zweiten Ast wirksam, wo man die Lösung durch den weiten Kanal verhältnismäßig tief zwischen die Nervenfasern hereintreiben kann. Am ersten Ast hat man schon größere Schwierigkeiten. Hier gilt es die Incisura (Foramen) supraorbitalis zu treffen, in der man am besten in den Nervenstamm selbst hereinkommt, um dadurch die Lösung möglichst weit zwischen den Nervenfasern in die Tiefe treiben zu können. Man sticht die Nadel also höchstens etwa 1 *cm* in die Tiefe. Injektionen ins Foramen mentale werden selten in Frage kommen und auch wohl kaum einen Nutzen versprechen.

Neben den erwähnten alten Arbeiten ist auch bis in die neueste Zeit von Erfolgen mit dieser indifferenten Injektionstherapie berichtet (Alexander, Braun, Härtel, Lange, Schleich u. a.). Selbstverständlich können diese Injektionen wiederholt werden. Ein geringes Ödem geht meist rasch wieder zurück. Ihre Wirkungsweise dürfte sich wohl auf dem oben angegebenen Wege erklären. Beim zweiten Ast halte ich es für möglich, daß sich die Einwirkungen in günstigen Fällen bis ins Ganglion erstrecken.

Wichtig sind neben diesen therapeutischen Einwirkungen die diagnostischen Klärungen; besonders bei Nervösen und Hysterischen kann man davon Gebrauch machen und sich so über die Zuverlässigkeit ihrer Angaben informieren. Auch über den möglichen Sitz der reizauslösenden Stelle kann man bei der geringen Tiefenreichweite, wenigstens am ersten Ast, gewisse Schlüsse ziehen.

5. Die Behandlung mit Alkoholinjektionen.

A. Entwicklung der Methode.

Der Gedanke, an Stelle einer Neurotomie oder Nervendehnung die zerstörenden Eigenschaften des Alkohols zu benutzen, stammt von Pitres und Vaillard. Sie benutzten allerdings ursprünglich Äther zu diesem Zweck, und erst im Jahre 1902 ist zur Behandlung einer Zahnneuralgie von Pitres und Verger der 50%ige Alkohol empfohlen worden.

Es ist Schlössers Verdienst, mit zum Teil neuen Methoden und auf neuen Wegen die Alkoholbehandlung der Trigeminusneuralgie weiter ausgebaut zu haben, auch wenn er wie Ostwald, der den Begriff Section chemique wieder ins rechte Licht rückte, von einer eleganten Neurotomie redete, sich von der Vorstellung einer Umstimmung des Nerven nicht frei gemacht haben. Klarer hat Sicard die Sachlage schon erkannt, indem er auf die dauernde Anästhesie als Kennzeichen einer richtig ausgeführten Injektion hinwies.

Im Gegensatz zu Offerhaus, der von der Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen zur örtlichen Betäubung kam und sich um die Ausbildung genauer anatomischer Bestimmungsmethoden über die Lage der Foramina an der Schädelbasis und die Bestimmung der Tiefe derselben verdient gemacht hat, ging Braun von der örtlichen Betäubung aus. Seine Arbeiten bedeuteten einen gewichtigen Schritt vorwärts. Er bildete neue Methoden der Anästhesierung aus und stellte schon bekannte zusammen, durch die es typisch gelang, die Trigeminusstämme zuverlässig mit der Nadel zu treffen.

Er brach auch mit der auch heute noch zum Teil vertretenen Lehre, daß der Alkohol nicht durch eine vorhergehende Novocaininjektion verdünnt werden dürfe. Mit dieser Theorie hatte man sich den Weg zum Ausbau der Methode versperrt. Wollte man den Nerven zuverlässig mit Alkohol zerstören, so galt es vor allem, den Beweis in die Hand zu bekommen, daß die Nadel nicht nur in der Nähe des Nervenstammes, sondern im Nervenstamm sitzt. Nur so waren exakte Wirkungen zu erwarten, nur so konnte man mit kleinsten Alkoholdosen auskommen und unerwünschte Fernwirkungen und Narbenbildungen vermeiden, nur so von dem leider auch heute noch immer wieder beschrittenen Irrweg Schlössers zurückkommen, der durch häufige perineurale Injektionen von massigen Alkoholdosen und multiplen Injektionsstellen der Sache Herr zu werden versuchte. Wer Alkoholinjektionen machen will, muß zuvor die örtliche Betäubung des Trigeminus erlernt haben. Wichtig ist die Unterscheidung der intraneuralen Injektion von der perineuralen. Drei Eigenarten charakterisieren sie (Kulenkampff): erstens das schlagartige Eintreten der Anästhesie, zweitens Stärkerwerden der durch den Injektionsreiz ausgelösten Parästhesien während der Injektion und drittens das Auftreten derselben in den am weitesten peripher liegenden Gebieten (z. B. Ober- oder Unterlippe). Unter solchen Voraussetzungen gelingt es, den zweiten und dritten Ast an der Schädelbasis mit Bruchteilen eines Kubikzentimeters Alkohols sicher bis zur Regeneration zu zerstören. Wichtig ist dabei, daß es sich nicht, wie die Franzosen meinten, um eine einfache chemische Neurotomie handelt, sondern daß es genau wie bei der Thierschschen Nervenausreißung zu Fernwirkungen kommt, da der Alkohol sich zwischen den Nervenfasern verteilt. So kann man bei basaler Injektion in den zweiten oder dritten Ast Einwirkungen auf das Ganglion bekommen (Kulenkampff). Auch die Rezidivzeiten decken sich im allgemeinen mit denen nach Thierschscher Extraktion. Das scheint mir darauf hinzuweisen, daß der peripheren Herausdrehung nicht die Wichtigkeit zukommt, die man ihr beimißt, daß mit andern Worten die Einwirkungen am centralen Ende, die sich bis ins Ganglion und weiter erstrecken (s. u.), die Hauptsache sind, ja daß, worauf ich ja schon oben hinwies, wohl viel mehr Neuralgien im Ganglion sitzen, als man bisher angenommen hat.

Die Frage der Regeneration (1.) und die des Sitzes der Neuralgie (2.) brachten den weiteren Fortschritt. 1. Ist das Rezidiv von der Regeneration abhängig so galt es, diese zu verhindern. Diese Folgerung zog Härtel, als er empfahl, bei schweren Neuralgien den Alkohol ins Ganglion selbst zu spritzen und damit definitiv eine Regeneration zu verhindern. Die von ihm erfundene und genau beschriebene Methode gestattet in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (bis auf 7%) eine zuverlässige Anästhesierung des Ganglions, die dann durch die nachgeschickte Injektion von Alkohol zu einer definitiven Zerstörung gemacht wird. Auf einem anderen, allerdings den Sinus wohl mehr gefährdenden Wege gingen Harris und Taptas vor.

2. Zu demselben Schluß wird man geführt, wenn man auf dem Standpunkt steht, daß es sich um Einwirkungen auf die betreffenden, den Krankheitsprozeß erzeugenden bzw. vermittelnden Ganglionzellengruppen handelt. Durch die Fernwirkung bei peripheren oder basalen Einspritzungen werden sie nur vorübergehend geschädigt, durch die Alkoholeinwirkung bei der Ganglioneinspritzung zerstört und damit die Neuralgie definitiv geheilt. Das In-den-Vordergrund-Rücken der Bedeutung der Regeneration für das Rezidiv gibt uns nämlich Rätselfragen auf, auf die schon Trendelenburg mit Recht hinweist. Wenn nämlich der angeblich kranke Ast nach einer basalen Injektion peripher degeneriert oder auch nach Thiersch vollständig ausgerissen ist, soll der nachwachsende Nerv nun gleich wieder, oft zweimal, ja dreimal und mehr in derselben Weise erkrankt sein oder wie soll man auch das Überspringen auf einen andern Ast erklären?

Die natürliche Lösung scheint mir in der Annahme zu liegen, daß es eben die die Regeneration ja auch leistenden Ganglienzellen sind, in denen der krankhafte Prozeß sitzt.

Diese erstaunlich hohe regenerative Fähigkeit ist durch einen von Perthes und Marchand beschriebenen Fall auch anatomisch belegt und spricht meines Erachtens auch im Sinne einer abnorm gesteigerten Fähigkeit dieser Zellgruppen, die vielleicht zum Wesen der Krankheit mit gehören mag.

Bei einem 55jährigen Mann war 2mal vor 5 und 4 Jahren der dritte Ast an der Schädelbasis reseziert. Dann Herausreißung des zweiten und dritten Astes mit fünf bis linsengroßen Ganglionpartien. Rezidiv nach 3 Jahren. Extraktion des Infraorbitalis und Mentalis. Nach 2 Jahren erneutes Rezidiv mit Extraktion des vollständig regenerierten zweiten und dritten Astes nach Kronlein. Beim Tode 5 Monate später ergab sich das hier nach der Perthesschen Arbeit wiedergegebene Bild. Im Verlauf des Infraorbitalis, Lingualis und Mandibularis erkennt man Stränge vom Aussehen normaler Trigeminusäste, die oben in einer dem Ganglion entsprechenden und Ganglienzellen enthaltenden Masse zusammenlaufen. Die drei Nervenstränge bestehen aus Bindegewebe, enthalten aber unzweifelhafte Nervenfasern. Pathogenetisch wichtig und interessant ist die genau festgelegte Tatsache, daß die nach der Ganglionoperation und den späteren peripheren Operationen jedesmal stark herabgesetzte Sensibilität sich beim Rezidiv immer vollständig wiederhergestellt hatte.

Die Deutung dieser letzten Tatsache ist fraglich. Zunächst gibt es Fälle, wie ich kürzlich wieder beobachten konnte, bei denen die Patienten ganz exakt angeben, daß noch vor Rückkehr der Sensibilität die Anfälle wieder aufgetreten sind. Tritt ein Rezidiv erst nach Rückkehr der Sensibilität auf, so werden die Anhänger einer peripheren Reiztheorie meinen, daß unter dem vollen Ansturm wieder normal vermittelter, peripherer Reize das Rezidiv ausgelöst wird. Man könnte aber auch denken, daß die noch vorhandenen Ganglienzellen eine gewisse Zeit gebrauchen, um sich von den durch die Operation gesetzten Schädigungen zu erholen, und daß so normale Sensibilität und Wiederauftreten von Anfällen nur ein Ausdruck für diese Wiedererholung sind. Dafür sprechen auch die interessanten und wertvollen Feststellungen Härtels über die Bedingungen, unter denen es nach Ganglioninjektion zum Rückfall kommt. Daueranästhesie in allen drei Ästen garantiert Heilung, wenn sie nach 10 Tagen noch besteht, mit Wahrscheinlichkeit, wenn sie nach einem Vierteljahr noch vorhanden ist, mit Sicherheit. Bei partiellen Daueranästhesien ist Rezidivmöglichkeit vorhanden, doch braucht es nicht dazuzukommen. Diese letzte Tatsache weist darauf hin, daß zum Rezidiv eine periphere Empfindungsfähigkeit nicht notwendig ist.

B. Instrumentarium und allgemeine Technik der Alkoholinjektion.

Viel hängt für das Gelingen und die Gefahrlosigkeit des Eingriffes von allerhand Kleinigkeiten ab, deren Schilderung man so häufig vermißt. Man gebraucht neben Nadeln und Spritze eine anatomische Pinzette, einen metallenen, auskochbaren

Maßstab, einen Zirkel zum Abmessen, einen kleinen Kork, um die gute Schlußfähigkeit der Nadel an der Spritze prüfen zu können, zwei kleine Gefäße für die Novokain- und Alkohollösung, ein mit einem ca. 3 *cm* breiten Heftpflasterstreifen umklebtes Uhrglas, ein mit einer Watteflocke armiertes Streichholz zum Prüfen des Cornealreflexes und endlich einen Schädel und eine Stricknadel, mit der man sich über die Einführungsachse der Nadel orientieren kann, und einige Tupfer.

Als Nadeln benutzen wir die gleichen wie zur örtlichen Betäubung, u. zw. kommen nur Nr. 1, 4 und 5 in Frage. Es sind feinste Stahlnadeln von 25, 60 und 80 *mm* Länge und 0·5 (Nr. 1) und 0·7 (Nr. 4 und 5) *mm* Dicke (Bezugsquelle: Heynemann, Leipzig, Elsterstraße 13). Mit diesen dünnen und biegsamen Nadeln kann man, was uns wichtig erscheint, keine Gewalt anwenden. Wenn sie einmal brechen, geschieht das stets am Pavillon, so daß die Entfernung keine Schwierigkeiten macht. Wichtig ist, daß sie gut gehalten werden, nach dem Gebrauch mit Alkohol ausgespritzt, gut getrocknet und mit einem eingefetteten Mandrin versehen werden. Die abgemessene Tiefe bezeichnet man sich am besten durch einen kleinen übergeschobenen Kork oder schätzt die Tiefe, wie ich es vorziehe, indem man von der ja bekannten Nadellänge das herausragende Stück abzieht. Härtel hat dafür einen besonderen, auf eine bestimmte Tiefe feststellbaren Schieber konstruiert. Vielfach werden noch dicke, halbstumpfe (Alexander) Nadeln empfohlen, um Gefäßverletzungen zu vermeiden. Dollinger verwandte sogar einen Troikar mit Mandrin. Die Verwendung starrer und dicker Nadeln ist gefährlich, und die oft nach den Schilderungen entstehende Vorstellung, als ob man damit unter seitlicher Verschiebung der Weichteile die Nadelspitze, wie es z. B. bei Schlösser oder Ostwaldt heißt, um eine Knochenkante herum und in ein Foramen hereinführen könnte, durchaus irreleitend. Die Nadelachse muß in der Achse des betreffenden Knochenkanals eingeführt werden, achsengedreht, wie es Härtel nennt, sonst sind zuverlässige Nadelführungen unmöglich. Der Unterschied zwischen dicken und dünnen Nadeln ist folgender: Erstens brechen die dicken Nadeln leichter an irgend einem Punkte durch, zweitens ist oft schon für eine dünne Nadel eine Knochenspalte oder ein schmales Foramen schwer entrierbar, drittens weichen den dünnen Nadeln die Gefäße besser aus als den dicken oder durchstechen sie glatt mit einem feinen, sich rasch wieder schließenden Loch, wie es zahlreiche arterielle Punktionen bei der örtlichen Betäubung gelehrt haben, während dicke Nadeln die Gefäße seitlich aufreißen und im Durchstechungsfalle wesentlich stärkere Blutungen verursachen. Kurz, wie auch für die Lumbalanästhesie, ist die möglich feinste Nadel immer gerade die richtige. Leicht, „elegant" soll die Nadel die Weichteile durchstechen und möglichst gleich in richtiger Achse in das betreffende Foramen hereindringen, wie es gar nicht selten, leider nicht immer gelingt. Um mit den biegsamen Nadeln gut durch die oft derbe Haut hindurchzukommen, benutzt man die anatomische Pinzette. Die intraneuralen Injektionen erfolgen unter einem ziemlich starken Druck. So ist es wichtig, sich vorher über eine zuverlässige Schlußdichtigkeit der Nadel zur Spritze und davon zu überzeugen, daß der Stempel nicht durchdrückt. Diese Maßregel ist ja für jede Punktion von Wichtigkeit, hier aber von ganz besonderer. Haben wir vielleicht nach langem Suchen und millimeterweisen Verschiebungen endlich die richtige Stelle gefunden und versagt nun die geringste Kleinigkeit, so kann man nicht einfach wie bei einer Punktion die Nadel wieder herausziehen und durch eine andere ersetzen, denn man findet vielleicht die Stelle nicht wieder und bekommt bei erneutem Einführen ein Hämatom oder hat wenigstens die ganze nervenaufreibende Tätigkeit aufs neue. Also größte Vorsicht in dieser Hinsicht ist am Platze. Wir versehen die gefüllte Spritze

mit der Nadel, stechen diese in den kleinen Kork und prüfen nun unter ziemlich starkem Druck, ob alles gut schließt. Die Injektionstiefe, die ja meist zwischen 1 und 2 oder 6 und $7-7^1/_2$ *cm* liegt, mißt man sich mit dem Zirkel vor der Einführung noch einmal ab. Größte Vorsicht ist bei der Prüfung des Cornealreflexes notwendig, die auch bei basalen Injektionen vorgenommen werden muß, da er auch dabei gelegentlich durch Fernwirkungen auf den ersten Ast verschwindet. Am besten bewährt hat sich mir hierzu die Prüfung mit einer Watteflocke, die mit Minimalwerten arbeitet und schonsam ist (s. Fig. 35). Die Prüfung mit der Fingerkuppe, die schon viel Unheil angerichtet hat, ist ja schon oft verworfen. Ein wichtiges Hilfsmittel, ohne welches man nie arbeiten sollte, ist endlich der Schädel. Man hat für die Erlernung der Alkoholinjektionen Leichenversuche empfohlen. Ich habe mich nicht von den Vorteilen solcher überzeugen können. Viele und gerade wichtige Momente fallen weg: Blutung, Parästhesien, Fernwirkungen, subjektive Reaktionen. Das Nadelgefühl in der Leiche ist ein ganz anderes, und es ist zweifellos viel einfacher, in die Foramina an der Schädelbasis hereinzukommen. Man täuscht sich also über die Schwierigkeiten beim Lebenden. Der zuverlässige Weg bleibt meines Erachtens der von Braun zuerst erkannte und scharf betonte: „Man erlerne die örtliche Betäubung der Trigeminusstämme, ehe man Alkoholinjektionen ausführt." Auch dann ist sie noch eine stille, ruhige Kunst, zu der unendlich viel Geduld gehört.

Fig. 35.

Prüfungsmethode für den Cornealreflex. (Man vermeide die Berührung der Wimpern!)

Ein sehr wichtiger Faktor ist endlich die Spritze, die einen möglichst kleinen Kolbenquerschnitt haben muß, damit der Injektionsdruck nicht zu hoch wird und damit man kleinste Mengen einspritzen kann. Wir benutzen eine sog. Simplexspritze mit einem Kolbenquerschnitt von 60 *mm*. Die Länge der Flüssigkeitssäule von 1 cm^3 beträgt darin 3·4 *cm*. Bei den üblichen 1 cm^3-Rekordspritzen: 3·8 *cm*, bei den Luerschen Glasspritzen nur 1·4 *cm*. Die Injektion von Alkohol geschieht, indem man den Spritzenstempel ganz langsam in die Tiefe dreht und immer zwischen den Injektionen von vielleicht je $^1/_{10}$ cm^3 eine Pause einschiebt und erst einmal abwartet, ob sich auch Störungen einstellen. Da der Injektionsdruck oft ein ziemlich hoher ist, sei man sehr vorsichtig und gehe nicht von dieser schraubenden Injektionstechnik ab. Das gilt auch für die basalen Injektionen, obschon hier die Gefahren keine so großen sind wie bei der Ganglioninjektion. Man muß sich bei Gelegenheit einer Sektion selbst davon überzeugen, wie es durch einen brüsken Injektionsstoß gelingt, den Alkohol übers Ganglion hinauszutreiben. Ich bin nach meinen Erfahrungen davon überzeugt, daß sich manche der in der Literatur beschriebenen Störungen hauptsächlich dadurch erklären, daß die Injektionen zu rasch und mit zu großer lebendiger Kraft ausgeführt wurden. Leider garantiert ja eine reizlose Novokaininjektion noch nicht eine solche mit Alkohol. Doch kommt auch das umgekehrte Verhältnis vor (Kulenkampff).

Endlich ist noch ein Punkt wichtig. Es kommt nicht so selten vor, daß wir an der Schädelbasis ein Gefäß anstechen, was sich sofort durch aus der Nadel quellendes Blut zu erkennen gibt. Man zieht die Nadel sofort $1-2$ *mm* zurück und injiziert etwas Novokain-Suprareninlösung. Erstens kommt es unter dem Einfluß

des Suprarenins zu einem rascheren Verschluß des kleinen Loches und zweitens, das ist die Hauptsache, treibt man so das Blut wieder aus der Nadel heraus. Verabsäumt man das, so kann es sich ereignen, daß das Blut in der Nadel gerinnt und eine Injektion unmöglich wird, wenn man vielleicht kurze Zeit nachher die richtige Stelle gefunden hat. Es bleibt dann nichts übrig, als die Nadel wieder zu entfernen. Freilich kann man versuchen, den feinen Draht einzuführen und so die Nadel wieder wegsam zu machen. Doch ist es mir in einem solchen Falle trotzdem nicht gelungen, zum Ziele zu kommen.

Offerhaus und neuerdings Grant haben zur Erleichterung der Injektion sehr fein erdachte Apparate angegeben. Die Grundlagen der Offerhausschen Methoden beruhen auf einer allerdings praktisch nicht ganz erfüllten Lagekonstanz des Foramen rotundum und ovale zu leicht bestimmbaren Punkten des Gesichtsschädels. Er hat zur Feststellung der Werte einen Meßzirkel konstruiert. Zahlreiche Kontrollmessungen, die Härtel, wie wir seinerzeit, ausgeführt hat, ergeben ziemlich konstante Werte und schützen vor groben Fehlern bei der Nadelführung. Über die Schwierigkeiten der Punktion im einzelnen helfen sie uns nicht hinweg.

Die Vorbereitung und Lagerung der Patienten zur Punktion ist einfach. Die Gegend der Punktionsstelle wird rasiert, der Einstichspunkt mit 5%iger Jodtinktur markiert. Ob man dem Patienten vorher eine Morphium- oder, wie man auch empfohlen hat, Morphium-Scopolamininjektion machen will, wird sich nach dem Einzelfall zu richten haben. Wir verzichten in der Regel darauf. Nur wenn man in Narkose punktieren will, wird es zweckmäßig sein. Punktionen in Narkose sind in mancher Hinsicht vielleicht leichter, weil man nicht so sehr durch Rücksicht auf den Patienten gestört wird. Dafür geht uns aber die Orientierung durch auftretende Parästhesien verloren. Härtel wie wir haben sie nur ausnahmsweise gemacht. Auch Harris und Cushing punktieren ohne Narkose. Härtel lagert die Patienten mit erhöhtem Oberkörper. Wir setzen unsere Patienten in einen Zahnstuhl; die räumliche Orientierung und die Zugänglichkeit des Gesichtes ist so eine bessere. Man setzt sich dann neben den Patienten: Gesicht gegen Gesicht und zur Linken oder Rechten einen kleinen Tisch mit den notwendigen Utensilien. Dazu gehören auch einige Kubikzentimeter 2—4%iger Novokain-Suprareninlösung und ebenso Alkohol (80%). Wir benutzen den üblichen 96%igen Alkokol — das spielt offenbar keine Rolle — der Nerv wird auf jeden Fall zerstört, wenn er nur gut von Alkokol durchtränkt wird. Auch kann man ja zugeben, daß der durch Novokain aufgequollene Nerv durch seinen reichlichen Flüssigkeitgehalt die Konzentration etwas verringern mag, so daß man dann auf die theoretisch beste, zerstörende Konzentration von 70—80% kommt. Jedenfalls kann man durch die Verwendung von 96%igem Alkohol dem immer wieder erhobenen Einwand begegnen, daß die vorherige Novokaininjektion den Alkohol verdünne und deshalb zu unterlassen sei.

Prinzipiell sollte man an der Einstichstelle eine Hautquaddel anlegen. Schon allein um nicht eventuell beim Einstechen gleich einen Anfall zu bekommen. Ruhe und Geduld sind von seiten des Patienten und Operateurs gleich notwendig. Es kommt ja vor, daß sich die ganze Injektion in wenigen Minuten erledigt, aber es kann auch lange dauern, ja man ist gar nicht selten gezwungen, die Versuche abzubrechen und auf einen anderen Tag zu verschieben. Auch auf dem Wege in die Tiefe spare man nicht mit kleinen Novokaininjektionen, wenn man vielleicht Schwierigkeiten hat, an einem weit ausgebauchten Oberkiefer vorbei zu kommen, oder an der Schädelbasis ein Foramen nicht finden kann. Man erhält dadurch sich und seinen Patienten die Ruhe. Ein hitziger

und ungeduldiger Operateur wird häufig Schwierigkeiten finden und nicht zum Ziele kommen. Besonders bei Rezidivinjektionen stelle man sich von vornherein auf Schwierigkeiten ein, man wird dann gelegentlich angenehm enttäuscht werden. Tritt ein Hämatom auf, so ist es im allgemeinen ratsam, sofort etwas Novokainlösung einzuspritzen. Wächst es rasch, was man an der Schwellung der Backe bemerkt, so ziehe man die Nadel heraus und komprimiere die Stelle mit einem Tupfer. Meist ist es dann ratsam, von weiteren Versuchen abzustehen und den Versuch in einigen Tagen zu wiederholen. Ist man gut mit der Nadel in den Nervenstamm eingedrungen, was sich durch ausstrahlende Schmerzen in Ober- oder Unterlippe bemerkbar macht, eventuell auch einen Anfall auslöst, so hält man die Nadel unverrückbar fest, setzt die Spritze auf und injiziert $^1/_4-^1/_2$ *cm*³ 2—4%ige Novokainlösung. Während der Injektion, die gewöhnlich unter ziemlich starkem Druck erfolgt, werden die Parästhesien gewöhnlich stärker, um dann sehr rasch zu erlöschen und einer vollständigen Anästhesie Platz zu machen, die sich je nach Injektionsort auf einen oder alle drei Äste erstreckt. Doch kann sie bei den basalen Injektionen sich auf einen der andern Äste ausdehnen. So sah ich z. B. bei Injektion in den dritten Ast plötzlich eine Anästhesie im ersten auftreten, Härtel hat Ähnliches beobachtet. Stets prüfe man während der Injektion die Augenbewegungen und achte auf auftretenden, oft nur eben sichtbaren Nystagmus, Veränderungen in der Weite der Pupille und solche der Injektion der Conjunctivalgefäße. Dies letztere gilt in erster Linie für die Ganglioninjektionen, darf auch bei den basalen nicht vernachlässigt werden.

Weiter muß man sich genau um das Verhalten des Patienten kümmern. Jede Änderung im bestehenden Zustand muß er sofort melden. Häufig sieht man es nur seinen Gesichtszügen an, daß irgend etwas mit ihm vorgeht, er weiß bei Befragen häufig gar nicht recht was. Gelegentlich treten plötzlich Reizerscheinungen im ersten Ast der Gegenseite auf. Ist die Novokaininjektion beendet, so wartet man 1—3 Minuten und stellt dann genau fest, was ausgefallen, prüft die Cornealreflexe und prüft noch einmal genau die Augenmuskelbewegungen und ob Doppelbilder oder Verschleierungen der Sehkraft aufgetreten sind. Erst dann erfolgt ganz langsam, tropfenweise die Alkoholinjektion unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln. Für 1 *cm*³ rechne ich gewöhnlich 15—20 Minuten. Auch Härtel warnt vor jeder brüsken Injektion. Treten irgend Reizerscheinungen auf, so zieht man die Nadel etwas zurück und wartet ein wenig und beginnt dann ganz vorsichtig aufs neue. Bei einem solchen Vorgehen ist es Härtel wie uns gelungen, alle ernsteren Störungen zu vermeiden. Im allgemeinen sind wir ja durch die vorhergehende Novokaininjektion gewarnt, wenn auch ihre Reizlosigkeit nicht prinzipiell eine gleiche der Alkoholinjektion gewährleistet. Sehr charakteristisch ist, wenn auch nur kleine Mengen in den Liquor übertreten: ein allgemeines Unbehagen, Schmerzen und Druckgefühl im Hinterkopf, starker Nystagmus und Schwindelgefühl sind die Folge. Beruhigen sich die Erscheinungen und kehren nach geringem Zurückziehen der Nadel nicht zurück, so braucht uns das nicht von der Alkoholinjektion abhalten. Ergibt nach dieser die Prüfung des Cornealreflexes ein Verschwundensein desselben, so wird sofort ein Uhrglasverband angelegt.

C. Die spezielle Technik der Alkoholinjektion.

Wir müssen vier verschiedene Stellen unterscheiden, an denen man den Nerv durch Alkoholeinspritzungen zu zerstören versucht hat. Sie sind ein Abbild der Entwicklung der Methode: man folgte dem Nerven immer weiter in die Tiefe. An die peripheren Injektionen an die Austrittsstellen: Foramen suprarbitale, infra-

orbitale und mentale, schlossen sich die Intermediärinjektionen an: dort, wo der zweite Ast die Fissura orbitalis überquert (Offerhaus), und an die Mandibula. Es folgten die basalen Injektionen ans Foramen rotundum und ovale und endlich die ganglionäre nach Härtel und Harris (Taptas).

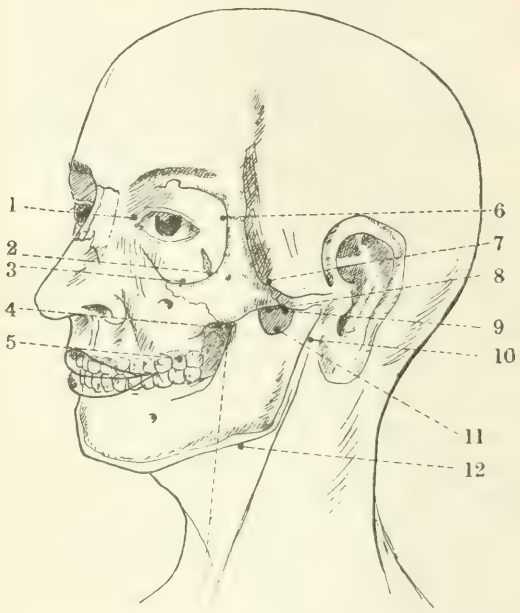
a) Die peripheren Injektionen.

Über die Technik der peripheren Injektionen wurde schon kurz berichtet. Die Einführungsrichtung vergleicht man am besten am Schädel. Im übrigen verweise ich auf die Fig. 36 und vor allem auf die nach hinten oben gerichtete Öffnung des Canalis mentalis. Sind deutliche Parästhesien aufgetreten, so injiziert man etwa

Fig. 36.

Injektionseinstichspunkte:

1 Nervi ethmoidales.
2 For. rotundum nach Braun.
3 „ „ „ Härtel.
4 u. 13. II. Ast vom Jochbogen aus.
5 For. ovale bzw. ins Ganglion nach Härtel.
6 Laterale Orbitalinjektion an dem I. Ast.
7 II. Ast nach Offerhaus bzw. Gangl. spheno-palat.
8 III. „ „ Braun.
9 III. „ „ Offerhaus.
10 Ramus mandibularis nach Schlösser.
11 III. Ast bzw. Gangl. Gasseri nach Harris.
12 Ramus mandibularis nach Gadd.



$^1/_4 - ^1/_2$ *cm*³ einer 2—4%igen Novokainlösung prüft die fast sofort eintretende Ausfallswirkung und spritzt dann ganz langsam einige Tropfen Alkohol ein, was bei guter Anästhesierung völlig schmerzlos für den Patienten sein muß. $^1/_4$ *cm*³ für den ersten und dritten, höchstens $^1/_2$ *cm*³ für den zweiten Ast sind eine völlig ausreichende Dosis, den Nerven zu zerstören. Am wirksamsten sind sie zweifellos am zweiten Ast, wo wir in manchen Fällen die Nadel weit in den Kanal einführen können und so eine sehr gründliche Zerstörung des Astes bekommen. Im Gegensatz zu den basalen Injektionen habe ich aber nie, bei allerdings nur wenigen Fällen, eine sichere Einwirkung aufs Ganglion erreichen können. Doch prüfe man den Cornealreflex nach der Novokaininjektion, um vor Überraschungen sicher zu sein. Gelegentlich sind weiter Einspritzungen an den Nervus zygomatico-orbitalis und zygomatico-facialis gemacht (Alexander, Schlösser, Harris, Flesch). Offerhaus hat erfolgreich den Nervus nasalis externus an seiner Durchtrittsstelle durchs Nasenbein aufgesucht. An der Hand eines Schädels dürfte es meist nicht schwierig sein, in die Gegend dieser Kanäle ein kleines Alkoholdepot anzulegen und so die feinen Ästchen zu zerstören. Sie sind ja auch operativ gelegentlich angegriffen und erfolgreich extrahiert worden (Krause).

b) Die intermediären Injektionen.

Die Injektionen an die Nervenstämme in der Orbita, der Nasen- und Mundhöhle sind im allgemeinen wenig empfehlenswert. In der Orbita treffen wir nach Offerhaus die Nervi ethmoidales durch Einstich dicht oberhalb des Ligamentum palpebrale mediale in $2^1/_2$ *cm* Tiefe an der medialen Orbitalwand. Auf Parästhesien ist nicht zu rechnen.

Stein hat bei Heufieber Injektionen an den Ramus naso-ciliaris und spheno-palatinus gemacht.

Die vielfach in die Mundhöhle gemachten Injektionen haben das Mißliche, daß man durch die Schleimhaut stechen muß und daß sich auch in dem zu Schwellungen geneigten Gewebe sehr unangenehme Zustände entwickeln können. Am Oberkiefer kann man durch Einstich am vorderen Masseterrande genau quer auf die Außenfläche des Oberkiefers die Nervi alveolares posteriores erreichen, Harris injiziert ins Foramen incisivum und Sicard an die Nervi palatini, die $1 - 1^1/_2$ *cm* medial vom letzten Backzahn im Foramen palatinum relativ leicht erreichbar sind. Um in den Kanal eindringen zu können, benutzt er eine Sondernadel. Den zweiten Ast durch dies Foramen zu erreichen, wie Alexander angibt, dürfte wohl nur ausnahmsweise möglich sein.

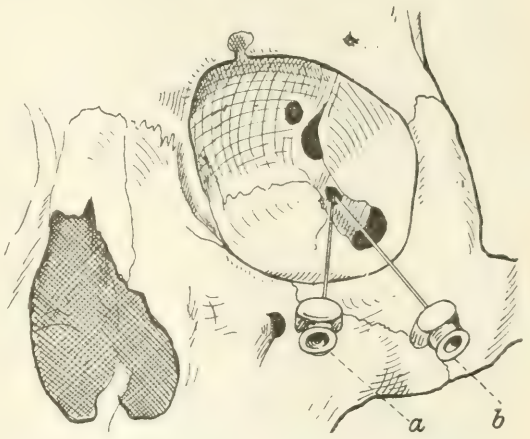
Die typische Anästhesierung des Mandibularis und Lingualis durch perineurale Novocainwirkung ist häufig auch mit Alkohol ausgeführt. Der Einstichspunkt liegt nach Braun 1 *cm* oberhalb und ebensoviel seitlich der Kaufläche des letzten Molaren. Man sticht dicht unter der Schleimhaut auf das Trigonum retromolare, geht in steter Knochenfühlung um die mediale Unterkieferkante mit der Nadel herum und kommt in $1^1/_2$ *cm* Tiefe in die Gegend der Lingula. Der Lingualis liegt dicht unter der Schleimhaut. Einwirkungen auf den Pterygoideus internus, Kaustörungen, und bei zu tiefen Einführen durch Vermittlung der Parotislage auch auf den Facialis sind möglich. Dollinger erlebte durch starke Schwellung ein Glottisödem, so daß der Patient nur eben einer Tracheotomie entging. Gadd und Schlösser haben auch von außen versucht, den Nervus mandibularis zu treffen, doch ist eine Punktion des Nervenstammes auch auf diesen Wegen nicht typisch möglich. So ist man auf unzuverlässige perineurale Injektionswirkungen angewiesen und muß noch die erwähnten Störungen in den Kauf nehmen. Härtel wie wir haben daher die basale Injektion vorgezogen.

c) Die basalen Punktionsmethoden und die Ganglioninjektion.

Alkohol in die Tiefe der Orbita zu spritzen, wird von den meisten Autoren abgelehnt. Schon die Injektionen mit Novocain lehren, daß es dadurch zu Einwirkungen auf den Opticus und die Augenmuskeln kommen kann. Nur Lévy und Baudouin haben von einem seitlichen Einstichspunkt den ersten Ast in der Tiefe der Orbita zu erreichen gesucht. Es ist ein Irrtum, wenn Alexander meint, daß Härtel und Braun solche Injektionen ausgeführt hätten, der auf der unglücklichen Verquickung der Injektion von Novocain mit solchen mit Alkohol beruht. Schlösser, Ostwald und Dollinger haben von der Fossa spheno-maxillaris aus Injektionen an den ersten und zweiten Ast gemacht. Auch auf diesem Wege dürften Opticus und Augenmuskeln in gleicher Weise gefährdet sein. Den zweiten Ast können wir auf zwei Wegen an der Schädelbasis, bzw. am Foramen rotundum erreichen: durch die Orbita oder durch die Flügelgaumengrube. Wirklich ins Foramen mit der Nadel einzudringen, gelingt in einer Anzahl von Fällen nur durch die axiale Orbitalpunktion Härtels, bei der man etwas lateral von der Sutura zygomatico-maxillaris die Nadel in sagittaler Richtung in Knochenfühlung etwa 4·5 *cm* in die Tiefe schiebt, während

die linke Hand den Bulbus aufwärts drängt. Auf dem lateralen Wege Brauns, der sich der Fissura orbitalis inferior entlang tastet, Einstichspunkt dort, wo eine durch den Jochbogen nach vorne gezogene Linie den lateralen Orbitalrand schneidet, kommt man in der Regel nur bis ans Foramen heran. Während es bei dem Härtelschen Weg erst in der Tiefe der Orbita zu Parästhesien kommt, treten sie hier schon früher auf (Fig. 37). Der orbitale Weg ist aus verschiedenen Gründen sehr geeignet für Alkoholinjektionen, da wir im Gegensatz zu dem gleich zu beschreibenden Weg durch die Fossa pterygo-palatina in der Tiefe der Augenhöhle wieder aus ihr herausstechen, also Opticus und Augenmuskelnerven nicht gefährden, während umgekehrt beim zweiten Wege gerade die Gefahr besteht, mit der Nadel abzuirren und in die Orbita und die Nase hineinzukommen (Fig. 38). Im übrigen bietet der Boden der Fissura orbitalis, die mit einem ziemlich derben und straffen Gewebe ausgefüllt ist, so viele Varianten, daß man eben versuchen muß, wie man am besten in die Tiefe kommt.

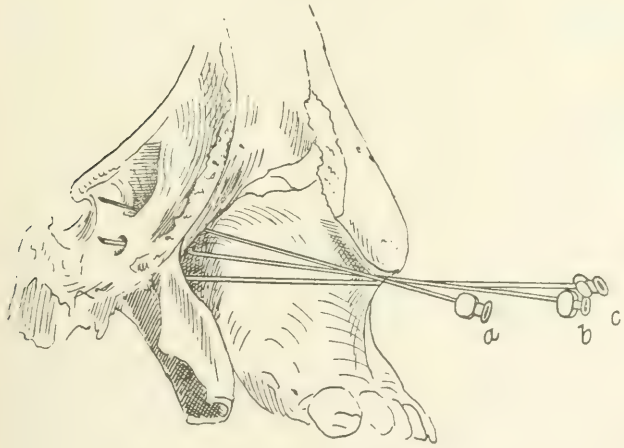
Fig. 37.



Der Braunsche und Härtelsche Weg zum Foramen rotundum.

Das gleiche gilt für den zweiten Weg, häufig sogar noch in höherem Maße. Auch hier kommen wir nicht ins Foramen rotundum herein, auch hier sind wir durch die Knochenverhältnisse, durch die Ausbildung des halbmondförmigen Raumes zwischen Oberkiefer und Pterygoid stark in unserer Nadelführung beschränkt. Immerhin gelingt es in vielen Fällen, typisch in den zweiten Ast hereinzukommen und ihn fast in der Achse seiner Verlaufsrichtung zu treffen. Der Weg von Offerhaus — neuerdings wieder von Payr empfohlen — zum Ganglion spheno-palatinum bzw. zum zweiten Ast trifft ihn genau quer zu seiner Verlaufsrichtung durch die Flügelgaumengrube und dürfte nur beim Versagen anderer Wege in Frage kommen (Einstichspunkt am Oberrand des Jochbogens). Sehr leicht dürfte hierbei die Nadel auch in die Augenhöhle und Nase abirren.

Fig. 38.



a Falscher Weg in die Orbita.
c „ „ „ „ Nasenhöhle.
b Nadel im Foramen rotundum.

Zum dritten Ast gelangen wir entweder vom Härtelschen Einstichspunkt fürs Ganglion Gasseri oder durch die queren Injektionsmethoden nach Braun, Harris und Offerhaus. Die Härtelsche Injektionsmethode sucht im Gegensatz zu den

andern eine achsengerechte Einführung der Nadel in den dritten Ast bzw. ins Ganglion. Sie stellt einen Ausbau des zuerst von Schlösser beschrittenen Weges dar. Schlösser stach durch die Wange in den Mund, dann wieder aus der Mundhöhle heraus und am Keilbeinflügel entlang in die Höhe. Härtel kontrolliert noch als Überbleibsel dieses ursprünglichen Ausgangspunktes die Nadel auf ihrem Weg an der Mundschleimhaut vorbei, mit dem Finger. Ich habe diese Kontrolle als unnötig und nur die Asepsis gefährdend aufgegeben: man kommt nie mit der Nadel in den Mund. Das Wesentliche der Härtelschen Methode ist die Entdeckung der Richtungsebenen, in denen man die Nadel einführen muß, um von einem wechselnd liegenden Einstichspunkt aus in den dritten Ast und ins Foramen ovale zu kommen. Eine in der Sicht von vorne senkrecht auf die Nadelachse gestellte Ebene schneidet die gleichseitige Pupille, eine zweite darauf senkrechte Ebene in der Sicht von der Seite das Tuberculum articulare des Jochbogens. Führt man die Nadel so ein, so gleitet sie am Oberkiefer vorbei in die Tiefe und stößt, wenn wir nicht wie gelegentlich direkt in den dritten Ast kommen, auf die ziemlich glatte Knochenfläche des Planum temporale. Man zieht die Nadel dann zurück und führt sie in etwas steilerer Richtung wieder ein, bis man unter plötzlichem Verlust der Knochenfühlung und im dritten Ast auftretenden Parästhesien ins Foramen ovale hineinkommt. Das geschieht in 6 *cm* Tiefe, während das Ganglion erst bei $7-7^1/_2$ *cm* erreicht wird. Der Einstichspunkt, der durch eine große Quaddel markiert wird, liegt ungefähr in der Höhe des zweiten Molaren, doch muß man sich natürlich nach dem Bau des Oberkiefers richten. Ragt er weit vor, muß man sie etwas tiefer und mehr nach außen legen. Auch die Entwicklung des Unterkiefers kann uns behindern. So muß man also den Einstichspunkt je nach dem Fall ändern und sich am daneben gehaltenen Schädel durch Vergleich mit deutlich fühlbaren Knochenpunkten die beste Stelle heraussuchen. Bekommt man ins Ohr ausstrahlende Schmerzen oder läuft bei der Injektion die Lösung in den Hals, so ist man zu weit nach hinten in die Tube gekommen. Bekommt man Blut, so ist man entweder in die Arteria maxillaris interna gekommen — zu steile Nadelführung — oder die Nadel ist zu weit nach rückwärts in die Carotis interna eingedrungen. Nicht selten ist nämlich die knöcherne Umwallung des Canalis caroticus an der Vorderseite unvollständig, so daß sie in mehr oder minder breitem Spalt frei liegt (Fig. 39). Bei den queren Injektionsmethoden trifft man den Nerven nach Braun von einem Einstichspunkt unter der Mitte des Jochbogens. In 4—5 *cm* Tiefe stößt sie auf die Lamina pterygoides externa. Die Nadelspitze befindet sich dann etwa 1 *cm* vor dem Foramen ovale. Man markiert sich die Tiefe, zieht die Nadel zurück und führt sie aufs neue in einem kleinen, nach hinten gerichteten Winkel wieder ein. In gleicher Tiefe oder wenige Millimeter tiefer treten die charakteristischen Parästhesien auf. Nach Offerhaus liegt der Einstichspunkt etwas weiter zurück. Die Tiefe berechnet er mit seinem Zirkel. Harris und Taptas legen den Einstichspunkt etwa 1 *cm* unterhalb des Jochbogens, zwischen

Fig. 39.

Topographie der Schädelbasis.
1 For. ovale mit III. Ast. 5 M. levator veli palatini.
2 M. tensor veli palatini. Darüber häufig ein Spalt im
3 Tuba Eustachii. knöchernen Canalis caroticus.
4 Art. menigea media. 6 Art. carot. int.
7 Bulbus jugularis.

diesem und der Incisura mandibulae. Die Nadel wird in einem leichten Winkel zur Schädelbasis in die Tiefe geführt und dringt in den dritten Ast, in günstigen Fällen bei weitem Foramen ovale auch wohl in dieses ein. Ja sie kann bis ins Ganglion vordringen. Schon Härtel macht darauf aufmerksam, daß das die Gefahr einer Verletzung des Sinus mit sich brächte, der sich bis unters Ganglion erstreckt.

d) Zusammenfassung.

Diese kurze Darstellung der Injektionstechnik mag ein allgemeines Bild von der Schwierigkeit, den mannigfachen Wegen, sie zu überwinden, und den anatomischen Grundlagen gegeben haben. Betreffs vieler und wichtiger Einzelheiten, anatomischer Varietäten, die einem oft große Schwierigkeiten bereiten können, u. a. m. muß auf die ausführlichen Darstellungen der zahlreichen Arbeiten Härtels und auf meine Arbeit in den Ergebnissen verwiesen werden.

Die Frage, welche der verschiedenen Methoden und Wege wir im Einzelfalle wählen sollen, ist schwer einheitlich zu beantworten. Persönliche Erfahrungen und etwa schon vorangehende Eingriffe müssen da den Ausschlag geben. Härtel und unabhängig von ihm auch wir sind zu dem Standpunkt gekommen, die basalen Injektionen zu gunsten der ganglionären einzuschränken. Dabei spielen auch die Anschauungen darüber, was wir erreichen wollen und können, welchen Ort wir als den Sitz der Neuralgie ansehen, eine wichtige Rolle, wie schon oben erläutert. Zweierlei spricht zu gunsten der Ganglioninjektion: die sichere und dauernde Rezidivfreiheit, wenn es gelingt, das Ganglion zu zerstören. Dann der Umstand, daß wir uns durch basale Injektionen, wenn sich eine Rezidivinjektion notwendig macht, den Weg ins Ganglion durch Narbenbildung verlegen können. Immerhin wird es immer wieder Fälle geben, in denen die Neuralgie auf einen Ast beschränkt ist und auch keinen so schweren Eindruck macht, bei denen wir uns nur schwer zu einer Injektion ins Ganglion entschließen werden und es lieber erst einmal mit einer basalen versuchen werden. Dabei ist aber wichtig, daß man sich bewußt ist, daß manche basale Injektionen eine Einwirkung aufs Ganglion haben, ja daß es gelingt, auf diesem Wege das Ganglion so mit Alkohol zu durchtränken, daß es ganz oder teilweise zerstört wird. Wir haben dann eine basale, ganglionäre Injektion vor uns. So ist es mir bei Rezidivinjektionen, bei denen durch zahlreiche Schlössersche Alkoholinjektionen die Schädelbasis durch dicke Narbenmassen vermauert war, gelungen, vom zweiten Ast aus den Alkohol bis ins Ganglion vorzutreiben und eine Daueranästhesie in allen Ästen zu erreichen. Im übrigen besteht die zweifellos berechtigte und verständliche Tendenz, es zunächst einmal mit einer peripheren Injektion zu versuchen. Alexander, Bergmann, Dollinger, Harris, Oppenheim u. a. sind dafür eingetreten. Auch Härtel und Braun haben sie gelegentlich, besonders am ersten Aste, benutzt. Intermediärinjektionen sollte man verlassen. Sie sind unzuverlässig und nicht ungefährlich (Kieferklemme, Facialislähmung, Glottisödem, Schädigung der Augenmuskelnerven). Nach Cushing haben die tiefen, extrakraniellen, basalen Injektionen die peripheren Neurektomien völlig verdrängt. Doch sind sie nur bei Befallensein eines Astes empfehlenswert. Die Hauptsache bei allen Alkoholinjektionen ist und bleibt: exaktes Arbeiten, Novocainkontrolle, kleine Dosen ganz langsam injizierten Alkohols, die uns vor starker Narbenbildung und unangenehmen Fernwirkungen bewahren, und viel Geduld.

Die Gefahren der Alkoholinjektionen und ihre Vermeidung sind im vorangehenden schon besprochen. Der Hauptschutz gegen solche liegt in der vor-

hergehenden Novocaininjektion, die nur rasch wieder reparable Störungen schafft, die uns vor allem auch rechtzeitig warnt. So dürften sich auch wohl die im Schrifttum berichteten Störungen von seiten des Opticus und Bulbus vermeiden lassen. Entstehende Hämatome verschwinden wieder in einigen Tagen und Facialislähmung und Kieferklemme sind Folgen zu großer und nicht genau im Nervenstamm lokalisierter Alkoholmengen. Über 1 bis höchstens ausnahmsweise $1^1/_2$ cm^3 Alkohol sollte man nie herausgehen. Nur bei sicherem Sitz der Nadelspitze im Nervenstamm darf man injizieren. Auch dafür liefert uns die probatorische Novocaininjektion den Beweis.

Wichtig ist endlich ein zuverlässiger Schutz des Auges, wenn es zur Cornealanästhesie gekommen ist. Der sofort angelegte Uhrglasverband schützt wohl sicher gegen das Ulcus corneae. Härtel empfiehlt, zur Nachbehandlung eine $^1/_2$%ige Atropinlösung ins Auge zu träufeln. Dazu ein Einstrich von Borsalbe. Wir haben uns lediglich mit dem Schutzverband begnügt, der als feuchte Kammer wirkt. Die Nachbehandlung besteht dann lediglich in einem Ausspülen des Auges mit Borwasser oder Kochsalzlösung, um Sekret zu entfernen. Schädigend wirkt der Okklusivverband, wie eine Beobachtung Agricolas (nach persönlicher Mitteilung) lehrte, der eine auftretende beginnende Ulcusbildung zunächst damit behandelte und 2mal sofortige Verschlechterung beobachtete, während der Uhrglasverband sofort eine rasche Heilung brachte. Nach 1—2 Wochen kann der Uhrglasverband durch eine gutschließende Autobrille bzw. einen Monoculus mit Fensterglas ersetzt werden. Auch nach Wochen und Monaten sind Eisenbahnfahrten und Gelegenheiten, bei denen es zu starker Staubentwicklung kommt, gefährlich und von den Patienten zu meiden. Jedenfalls muß man ihnen raten, dabei ihr Schutzglas zu tragen. Doch gibt es, wie mich leichtsinnige Patienten lehrten, auch Corneae, die trotz Anästhesie wenig Neigung zur Schädigung zeigen, auch wenn keine Schutzbrille getragen wird.

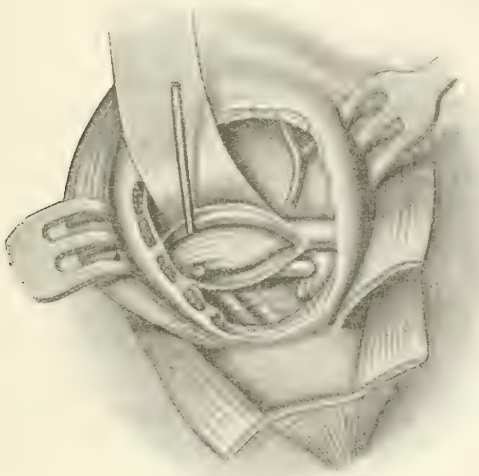
6. Das Verhältnis der Alkoholinjektion zu operativen Eingriffen.

Die Stellungnahme Cushings wurde schon oben erwähnt. Aus der Literatur im allgemeinen ist zu entnehmen, daß die Zahl der Anhänger der Alkoholinjektion an Stelle der Operation zunimmt. Vor allem soll eine Ganglionexstirpation erst vorgenommen werden, nachdem sich eine Alkoholinjektionsbehandlung als wirkungslos erwiesen hat. Diesen Standpunkt vertritt auch Krause. Braun, Härtel, Harris, Kiliani, Thorburn u. a. teilen ihn. Unger hat selbst bei operativer Freilegung die Alkoholinjektion an Stelle der Ganglionexstirpation gemacht. Wir haben seit Jahren keinen operativen Eingriff wegen Trigeminusneuralgie ausgeführt. Nur in einem Fall habe ich die intrakranielle Durchschneidung des dritten Astes gemacht. Schon die erste Alkoholinjektion ins Ganglion hatte große Schwierigkeiten gemacht. So war es nach $^3/_4$ Jahren zu einem Rezidiv im dritten Ast gekommen. Da neue Injektionsversuche nicht zum Ziele führten, entschloß ich mich zu einer Durchtrennung der sensiblen Wurzel nach Coughlin. Nach dieser verhältnismäßig einfachen und schonsamen Operationsmethode wird das Ganglion mit einer einfachen, vom Jochbogen aufsteigenden Incision unter Spaltung des Musculus temporalis und Eröffnung der Schädelhöhle am Planum temporale in etwa 4:4 *cm* Durchmesser unter Abhebung des Temporallappens von der Schädelbasis freigelegt (Fig. 40). Wichtig ist, worauf schon Lexer bei seiner Methode hinwies, ein gut Teil der Schädelbasis fortzunehmen, um unnötige Druckwirkungen auf das Gehirn zu vermeiden. Leider verhinderte eine Anzahl besonderer Schwierigkeiten die Durchführung. Sehr hohe Juga versperrten den Weg in die Tiefe. Das Foramen spinosum fehlte. Offenbar lief die

Meningea mit durch das sehr schmale Foramen ovale. Der als Meningea angesprochene schmale Strang erwies sich als der dritte Ast, der durchschnitten und reseziert wurde. So ging die Leitung zum Ganglion und zur Wurzel verloren. Da eine mäßige Blutung aus der Tiefe erfolgte, brach ich den ganz glatt verlaufenden Eingriff ab, von dessen verhältnismäßig leichter Durchführung ich mich auch an der Leiche überzeugt hatte.

Daß man zur Diagnose periphere Injektionen machen kann, erwähnte ich. Auch für leichtere, mehr neuralgieartige Zustände wird man sich heutzutage mit der doch einfacheren und in Hinsicht auf die Rezidivzeit und -gefahr gleichwertigen Alkoholinjektion begnügen. Dabei zweifle ich nicht daran, daß eine wirklich gut ausgeführte Thierschsche Extraktion unter Umständen doch der wirksamere Eingriff

Fig. 40.



Freilegung des Ganglion Gasseri bzw. der sensiblen Wurzel nach Coughlin von einer subtemporalen Knochenlücke aus. Über der central unterbundenen Meningea sieht man den dritten Trigeminusast. Der Musculus temporalis ist am Jochbogen quer eingespalten. Die Dura über dem Ganglion gespalten. Central wird mit einem Schielhäkchen die Wurzel umgangen und durchschnitten oder ausgerissen.

sein kann. Erst langjährige Beobachtungen würden diese Frage entscheiden können. Die doch ziemlich eingreifenden basalen Resektionen sollte man aufgeben und dafür lieber eine basal-ganglionäre Injektion wählen oder die Alkoholinjektion ins Ganglion selbst. Im übrigen sei man mit basalen Injektionen zurückhaltend. Lexers und Küttners Bedenken gegen Alkoholinjektionen wegen der Erschwerung einer dann eventuell doch noch notwendigen Ganglionexstirpation dürften in der Regel wohl nur Gültigkeit haben, wenn mit massigen Alkoholdosen gearbeitet wird. Auch bleibt dann noch die Durchschneidung der sensiblen Wurzel. Wenn sie mir in einem Fall nicht gelang, so kann das vorerst, ehe weitere Erfahrungen vorliegen, noch nicht gegen die Alkoholinjektion ins Feld geführt werden. Es lagen, wie oben erwähnt, ganz besondere Verhältnisse vor.

Im übrigen wird bei der Entscheidung: Operation oder Alkoholinjektion, auch die Kenntnis und Erfahrung des einzelnen ein gewichtiges Wort mitzusprechen haben. Wer zum Zwecke der örtlichen Betäubung im Gesicht nie Tiefeninjektionen gemacht hat, wird gut tun, das nicht zum ersten Male zum Zwecke einer Alkoholinjektion zu versuchen, und wird dann besser zum Messer greifen. Wie bei vielen ärztlichen Eingriffen spielen auch hier persönliche Eigenart und Geschick eine wichtige Rolle.

7. Die operative Behandlung.

a) Entwicklung und Modifikationen.

Die Geschichte der operativen Behandlung der Trigeminusneuralgie zeigt im großen Rahmen der Entwicklung schon die Tendenz eines Fortschreitens von der Peripherie zum Zentrum. Besonders die alten Erfahrungen scheinen mir wertvoll, da man sich früher noch mehr wie jetzt nur in den schwersten Fällen zu einem operativen Eingriff entschloß. Einfache Durchschneidungen waren schon im vorigen Jahrhundert als unwirksam oder als überhaupt unrationell (Bell) erkannt. Stromeyer stellte sie auf eine Stufe mit Glüheisen, Blasenpflaster, Schröpfköpfen und Moxen, „die auch in den Fällen eine Wirkung haben, wo sie gar nicht indiziert sind". Er bevorzugte Ricinus- und Krotonöl, deren indirekte Wirkungsweise vielleicht nach dem oben gesagten verständlich ist. Es folgten in stetigem Weiterarbeiten die Resektionen einzelner Nervenstämme (Linhart, Velpeau) und solche an der Schädelbasis (Krönlein, Credé). Eine eigentümliche Stellung nahm und nimmt auch heutzutage noch das Thierschsche Verfahren der Herausdrehung des Nerven bis in seine feinsten Hautverästelungen peripherwärts und möglichst bis ans Ganglion zentralwärts ein. Er wie Horsley waren der Ansicht, daß die Neuralgie eine periphere Erkrankung sei. Betrachtet man aber die Wirkung einer peripheren Thierschschen Herausdrehung an der Leiche, so wird man sich überzeugen, daß sich der Einfluß des Zuges bis aufs Ganglion erstreckt. So konnte auch Krause in einem Falle bei (basaler?) Herausdrehung des dritten Astes an dessen Ende Ganglienzellen nachweisen. Doch hält er die Dehnung des zentralen Nervenabschnittes für bedenklich, da die dadurch entstehenden Veränderungen das Auftreten eines Rezidives befördern könnten. Schon Trendelenburg bemerkt, daß beweisende Tatsachen für eine solche schädliche Wirkung nicht vorliegen. Ich möchte im Gegenteil den Standpunkt vertreten, daß gerade die Einwirkung des starken Zuges aufs Ganglion, auch wenn es, wie leider in der Regel nicht gelingt, Ganglienzellen selbst mit herauszureißen, auch bei echter Neuralgie heilend wirken kann. Wichtig für die Deutung mancher Ergebnisse bei der Nervenausreißung ist die schon von Thiersch betonte, neuerdings wieder von Payr hervorgehobene Tatsache, daß oberhalb der gefaßten Stelle schon abgehende Zweige nicht mit herausgerissen werden, sondern daß sich der Nerv wie ein Bündel Garn verhält, aus dem man einen Strang herauszieht, was ich kurz als Thierschsches Bündelgesetz bezeichnen möchte. Wieweit weiter die Herausdrehung des peripheren Teiles durch eine langdauernde Ausschaltung aller peripher einwirkenden Reize heilend wirken kann, lasse ich dahingestellt (s. o.). Zudem soll auch die Zerreißung der feinsten Verbindungen mit den Fazialisästen — man findet an herausgedrehten Nervstücken Endäste des Fazialis — eine Rolle spielen. So hat man ja auch die Fazialisdehnung versucht (Fälle von Schulze-Berge und Sprengel). Jedenfalls, daran muß man meines Erachtens festhalten, beweist ein Dauererfolg nach Thierschscher Herausdrehung nichts gegen einen zentralen Sitz der Neuralgie.

Wirkungslosigkeit oder Rückfall nach allen solchen Eingriffen führte dann zur Ganglionexstirpation, wie sie nach dem Vorgang von William Rose und Horsley durch Krause und Hartley als Methode ausgebildet wurde (1892). Nachdem es neuerdings Krause gelungen ist, diese Operation in örtlicher Betäubung durchzuführen, ist auch die Mortalität dieses großen Eingriffes wesentlich geringer geworden. Lexer gibt für die Krausesche temporale Methode 16% Mortalität an, für die von ihm ausgearbeitete spheno-temporale 5%. Im Gegensatz zu den peripheren Operationen, bei denen man 60% Rezidive berechnet hat, sind nach der

Ganglionexstirpation nur 1—2% schwere und 4—5% leichte Rückfälle berechnet. Sie sind verständlich, wenn man die Schwierigkeiten bedenkt, die sich einer anatomischen Entfernung des ganzen Ganglions, das dem Sinus cavernosus nicht nur an-, sondern zum Teil auch aufliegt, entgegenstellen. So kommt es leicht zu schweren venösen Blutungen. Dazu sind die Augenmuskelnerven gefährdet, und endlich ist es noch nicht gelungen, den motorischen Ast zu schonen.

Die folgerichtige Weiterentwicklung ging deshalb auf dem Wege weiter, den schon Horsley bei seiner ersten unglücklich ausgehenden Ganglionoperation mit Durchschneidung der sensiblen Wurzel beschritten hatte. Der Neurologe Spiller empfahl an Stelle der Ganglionexstirpation prinzipiell die sensible Wurzel zu durchschneiden, van Gehuchten machte sich verdient um den anatomisch-physiologischen Ausbau der Methode und der amerikanische Chirurg Frazier war der erste, der sie ausführte. Daß die Operation wie verständlich günstigere Aussichten bietet, zeigen seine Resultate. Er hatte bei 177 Operationen am Ganglion Gasseri nur einen Todesfall. Partielle Resektionen am Ganglion selbst lehnt er ab. Er unterscheidet zwischen partiellen Resektionen der sensiblen Wurzeln, bei denen er die inneren Fasern zur Verhütung der Keratitis neuroparalytica schont und der totalen derselben. Endlich die Resektion der motorischen Wurzel, die er bei Trismus ausführte. Er ist der Ansicht, daß es Fälle gibt, die nicht vom Trigeminus, sondern vom Sympathicus ausgehen. Dazu hält er die Beteiligung des Ganglion spheno-palatinum für möglich.

Auch diese Operation läßt sich, wie Coughlin gezeigt hat, in örtlicher Betäubung durchführen. Sie stellt in Amerika jetzt das übliche Vorgehen dar. Die Hoffnung, daß sich so das Ulcus corneae sicher vermeiden ließe, hat sich nicht bestätigt. Beule berichtet über 15 Fälle, bei denen es 2mal dazu kam. Das Ganglion Gasseri, im Connex mit den vom Sympathicusgeflecht der Carotis interna zum Sinus und ersten Ast ziehenden Sympathicusfasern, galt ja als das trophische Zentrum, dessen Erhaltung das trophische Geschwür verhindern mußte. Deshalb wählte man ja auch den Namen: physiologische Durchschneidung. Wenn auch Frazier einige Fasern zum ersten Ast erhält, so zeigt das nur, daß er diese Auffassung nicht mehr teilt. Freilich bleibt ja immer noch der Ausweg übrig, daß durch die Operation die Sympathicusfasern geschädigt werden könnten. Sicher ist jedenfalls, daß die ganglionäre Durchtrennung des ersten Astes nicht vom Ulcus corneae gefolgt sein braucht, — das haben die Erfahrungen bei der Ganglionexstirpation schon gelehrt. Alle Theorien haben bisher Schiffbruch gelitten, in deren Zentrum nicht die Anästhesie der Cornea stand. Zuverlässiger Schutz der Cornea garantiert, soweit unsere Erfahrungen reichen, das Ausbleiben dieser verhängnisvollen Komplikation. Das ist seit Jahren mein Standpunkt gegenüber allen trophischen Theorien gewesen: trophische Hornhautulcera und traumatische Ulcera. Dabei kann man gerne zugeben, daß die mit der Schädigung von Sympathicusfasern auftretenden Zirkulationsstörungen eine Krankheitsbereitschaft zu schaffen vermag, die sich erst allmählich wieder behebt. Jedenfalls hat die schlagartig auftretende Hyperämie der Conjunctiva, die man gelegentlich bei Alkoholinjektionen ins Ganglion sieht, mir immer einen sehr unsympathischen Eindruck gemacht.

Einen ganz anderen Weg zur Behandlung der Trigeminusneuralgie beschritten hauptsächlich die Franzosen. Im Sinne der Vasomotorentheorie haben wir hier vielleicht Aussicht, der eigentlichen Grundstörung auf die Spur zu kommen, eine neue, wirklich schonsame Therapie aufzubauen. Beobachtungen bei Tierversuchen zeigen, daß nach Entfernung des Halsganglions auch Veränderungen in der Gegend der Trigeminuswurzel auftreten. Weiter degenerieren die vom Ganglion zum Trigeminus

ziehenden sympathischen Fasern. Weiter erwähnte ich schon oben, daß die Erfahrungen von Lériche und Brünning uns beweisen, daß schwere, anfallsweise Schmerzanfälle durch eine periarterielle Sympathektomie sofort aufgehoben werden können.

Es ist in der Tat erstaunlich, wie in gewissen Fällen fast unerträgliche Schmerzzustände, die jeder sonstigen Behandlung getrotzt haben, schlagartig verschwinden. So operierte ich einen Fall von schwerer sogenannter Raynaudscher Gangrän des Mittelfingers, der sofort schmerzfrei wurde. Die Gangrän ging zurück. Der Erfolg war um so bemerkenswerter, als der Patient schon ein Bein, eine Zehe und einen Finger der rechten Hand durch Gangrän verloren hatte. Auch jetzt, nach einem Jahr, ist der Eingriff erfolgreich geblieben.

Im Lichte solcher Erfahrungen rücken die alten Versuche von Chipaut, Delbet, Jaboulay u. a. in ein neues Licht. Sie haben bekanntlich mit teils guten, teils ungenügenden Erfolgen die Resektion des obersten Ganglions des Halssympathicus versucht. Ich erwähnte schon oben, daß ich bisher keine Gelegenheit hatte, eine vielleicht wirksamere Methode: die Sympathektomie der Carotis interna, zu versuchen. Jedenfalls verdienen diese Beobachtungen unsere Aufmerksamkeit, und müssen weitere Erfahrungen gesammelt werden.

b) Die zentripetale Fernwirkung.

Es ist hier der Ort, noch einmal näher auf die durch Eingriffe an Nervenstämmen verursachten Veränderungen des centralen Endes einzugehen, auf das, was nach neueren Arbeiten als die zentripetale Fernwirkung zu bezeichnen ist. Durchschneidung einer sensiblen Wurzel läßt das Ganglion intakt, doch geht die Degeneration rückläufig bis in die Ganglienzellen — beim Trigeminus also bis in die auf- und absteigende Wurzel. Das gleiche geschieht bei intraganglionärer Durchschneidung und Ausreißung der Trigeminusäste ohne Ganglionläsion, nicht aber nach bloßer Durchschneidung der Trigeminusstämme (Bochenek, van Gehuchten). Bochenek stellte weiter fest, daß die Ausreißung des Frontalis eine Degeneration des ventralen, des Mentalis eine solche des dorsalen Teiles der sensiblen Wurzel hervorruft. In gleicher Weise zeigte Wallenberg, wie die Zerstörung der ventralen zwei Drittel der sensiblen Wurzel zu Sensibilitätsstörungen im Bereich der Stirn- und Jochbeingegend sowie der Umgebung des Auges und des Nasenrückens und der Nasenschleimhaut führt. Gleichlaufend sind nach Trendelenburg auch die Sultanschen tierexperimentellen Untersuchungen an Hunden und Katzen.

Über theoretisch ja mögliche Regeneration der Wurzel des Trigeminus existieren bisher keine einwandfreien Beobachtungen. Sicher sind dagegen Rezidive nach unvollständiger Ganglionexstirpation sowie ein Nachwachsen von Ästen beschrieben. Weiter ist von Friedrich, Lexer und Keen je ein Fall von Rezidiv nach angeblich vollständiger Ganglionexstirpation beschrieben. Doch hält Trendelenburg damit die Frage der Rezidivmöglichkeit nach totaler Ganglionexstirpation noch nicht für entschieden.

So ergibt die genauere Kritik der vorliegenden Erfahrungen (s. Trendelenburg) dasselbe, was schon die Erfahrungen mit der Alkoholinjektion gelehrt haben: daß die Reichweite der Eingriffe unterschätzt ist, daß wir durch das Herausdrehen eines für erkrankt gehaltenen Nerven Fernwirkungen aufs Ganglion und bis ins Halsmark bekommen und selbstverständlich auch die Ganglionoperationen zur Degeneration der sensiblen Wurzel führen. Trendelenburg hält es weiter für möglich, daß sich wenigstens ein funktionell lähmender Einfluß noch weiter bis in die Centralwindungen erstrecken kann, die nach Hösels Untersuchungen durch die Schleife mit dem sensiblen Trigeminuskern in Zusammenhang stehen.

Wichtig sind diese Erkenntnisse auch zum Verständnis, inwiefern Eingriffe am Ganglion oder der sensiblen Wurzel auch dann wirksam sein können, wenn der Prozeß weiter central sitzt. Daraus folgt zweierlei: erstens beweist eine erfolgreiche

Ganglionexstirpation nicht, daß der Prozeß nicht central sitzt, und zweitens ist ein vielleicht inoperabler Kleinhirn-Brückenwinkeltumor mit unerträglichen Trigeminusschmerzen oder ein anderer intrakranieller Prozeß durch einen solchen Eingriff doch schmerzfrei zu machen, wie das ja auch in der Literatur mitgeteilte Fälle beweisen.

c) Zusammenfassung.

Operativ und pathogenetisch lassen sich meines Erachtens deshalb heutzutage etwa folgende Gesichtspunkte für eine operative Behandlung aufstellen: Die Neurotomie ist zu verwerfen. Die festgestellte fehlende rückläufige Degeneration erklärt ihre schon früh erkannte Wirkungslosigkeit. Die Thierschsche Nervenausreißung hat durch den Zug am centralen Ende eine Fernwirkung aufs Ganglion und weiter centralwärts und erklärt so in günstigen Fällen die dauernde Heilung, nicht, wie man auch angenommen hat, durch die Entfernung des erkrankten Nerven. Zugleich mag die Herausreißung bis in die feinsten Nervenendigungen durch die langandauernde Ausschaltung aller peripheren Reize infolge der langen Regenerationsdauer eine Heilung begünstigen oder jedenfalls einen Rückfall herausschieben. Ob weiter die Zerreißung der Facialisverbindungen eine Rolle spielt und welche, ist unbekannt. Jedenfalls kommt es gelegentlich zu vorübergehenden Lähmungen.

Das Bündelgesetz von Thiersch und intensivere Einwirkungen aufs Ganglion machen den Eingriff natürlich um so wirksamer, aber auch eingreifender, je näher wir mit dem Extraktionsort ans Ganglion herangehen. Auch bilden sich wie bei den basalen Alkoholinjektionen Narben an der Schädelbasis, die eine eventuell notwendige Ganglionoperation erschweren können. Da sich die Eingriffe an Größe und Schwierigkeit den sicheren intrakraniellen Eingriffen doch stark nähern, wird man zurückhaltend damit sein.

Die Ganglionexstirpation hat in den Händen erfahrener Operateure gute Resultate geliefert, die aber anscheinend von der weniger gefährlichen Durchschneidung der sensiblen Wurzel an Sicherheit und durch die leichter mögliche Vermeidung von Nebenschädigungen übertroffen wird, worauf schon Trendelenburg hinweist. Lexer äußert sich darüber in seiner neuesten Darstellung: „Sie ist in keiner Weise schwieriger als die Ganglionexstirpation. Sie vermeidet leichter, selbst wenn der ganze Stamm einschließlich des motorischen Anteils durchschnitten wird, die gefährliche Nähe der Augennerven und Blutungen aus dem Sinus cavernosus. Sie erhält der Hornhaut trophische Nerven. Sie gestattet leichter eine isolierte Zerstörung der sensiblen Bahn unter Erhaltung der motorischen." Daß sie leider nicht gegen Hornhautgeschwüre schützt, wurde schon erwähnt. Jedenfalls erscheint auch mir nach der oben erwähnten Erfahrung dieses Vorgehen als ein Fortschritt, gegenüber dem man allerdings anscheinend bisher in Deutschland sehr zurückhaltend gewesen ist. Wenigstens konnte ich in dem deutschen Schrifttum darüber keine Angaben finden.

So bleibt uns, wenn die Alkoholinjektion versagt hat, immer noch ein letzter Weg, diesen unglücklichen Kranken verhältnismäßig gefahrlos zu helfen. Immer werden einzelne Fälle operativ behandelt werden müssen, in denen die Alkoholinjektion aus irgend welchen Gründen versagt hat oder unmöglich war. Ob Sympathicusoperationen eine weitere Zukunft beschieden ist, bleibt abzuwarten.

V. Schluß.

Diese kurze Übersicht über die Trigeminusneuralgie und ihre Behandlung mag gezeigt haben, daß mancherlei Fortschritte zu verzeichnen sind. Weit sind wir noch von definitiven Erkenntnissen der Genese dieser rätselhaften Krankheit

und viel anatomische und klinische Arbeit wird noch nötig sein, um hier weiter zu kommen. Besonders notwendig erscheint mir vorerst eine völlige Isolierung dieser Krankheit von anderen ähnlichen Zuständen. Ob wir später wieder zu einem Zusammenschluß kommen werden, was mir persönlich wenig wahrscheinlich erscheint, bleibt abzuwarten. Wesentlich geklärt und gefördert ist die Kenntnis der Krankheit besonders durch chirurgische Arbeiten, wobei ich noch einmal besonders auf das klassische Werk von Trendelenburg und Eigenbrodt hinweisen möchte. Die Trigeminusneuralgie ist eine Erkrankung der Grenzgebiete zwischen innerer Medizin und Chirurgie. Die Behandlung mit Alkoholinjektionen bedeutet einen wesentlichen Fortschritt. In der operativen Behandlung, die in so glänzender Weise in Deutschland durch Krause gefördert ist, scheinen mir in den letzten Jahren die Amerikaner einen Vorsprung gewonnen zu haben. Nicht genügende Beachtung haben die Sympathicusoperationen gefunden, die besonders von französischer Seite ausgeführt sind. Daß die Versuche mit der Resektion des obersten Halsganglions noch keine eindeutigen Erfolge ergeben haben, liegt vielleicht an den Voraussetzungen, unter denen der Eingriff unternommen wurde. Es wäre durchaus möglich, daß z. B. eine Enthüllung der Carotis interna bessere Resultate zeitigen würde. Jedenfalls sind neue Versuche in der Richtung notwendig.

Viel schwieriger sind die Fortschritte auf dem Gebiete der inneren Medizin zu beurteilen. Hoffen wir, daß wir einer inneren Behandlungsmethode, die ein Ideal für diese unglücklichen Kranken bedeuten würde, weiter näherkommen. Grundlegend erscheint mir hier allerdings die Forderung, ihre Wirksamkeit an Kranken mit primär schwerer Neuralgie, wie wir sie in der Regel bei alten Leuten sehen, zu prüfen, u. zw. auf lange Sicht. Erst auf diesem Wege kann man zu kritisch verwertbaren Resultaten kommen, die in der Therapie fast wichtiger sind als auf allen andern Gebieten medizinischer Forschung. Nüchterne Kleinarbeit und exakte Beobachtung sind ja auf diesem Gebiete ärztlichen Handelns besonders schwierig, da der Wunsch und Wille, dem Kranken zu helfen, uns besonders gegenüber den furchtbaren Qualen solcher armer Kranker so erfüllt, daß jeder leider häufig so trügerische Hoffnungsschimmer freudig begrüßt und so oft die nüchterne Kritik in den Hintergrund gedrängt wird. Die Geschichte der Therapie — ich verweise besonders auf das schöne und anscheinend viel zu wenig bekannte und gelesene Buch des Dänen Petersen — ist ja nicht nur eine traurige Lektüre über eine Unsumme von Irrtümern und falschen Wegen, sondern zugleich ein schönes und lebendiges Zeugnis nimmer ruhender Arbeit im Kampfe gegen Leid und Not!

Literatur: Ein sehr ausführlicher Schriftennachweis findet sich in der Arbeit von Trendelenburg, besonders über die chirurgischen Arbeiten. Weiter finden sich ausführliche Angaben in den Härtelschen Arbeiten sowie in meiner Arbeit in den Grenzgebieten. Endlich verweise ich auf die Zusammenstellung von Alexander im Band III der Ergebnisse der inneren Medizin. — Adler, Psychische Behandlung der Trigeminusneuralgie. Zbl. f. Psychoanalyse, I, H. 1 u. 2. — Alexander, Die Behandlung der Neuralgien. Handbuch der Therapie von Kraus-Brugsch, Urban & Schwarzenberg 1923; Ergebnisse der gesamten Medizin III, ebenda. — de Beule, 15 Fälle von retroganglionärer Neurotomie. Scalpel 1920, LXXIII, Nr. 38. — Bier, Über einige wenig oder gar nicht beachtete Grundfragen der Ernährung (1. Teil: Einleitung. Ernährung durch das Blut. Blutgefühl). Münch. med. Woch. 1923, Nr. 4. — Bramann, A. f. kl. Chir. 1887, XXXVI. — Braun, Über die Behandlung von Neuralgien des zweiten und dritten Trigeminusastes mit Alkoholinjektionen. D. med. Woch. 1911, Nr. 52, p. 2414; Allgemeine Operationslehre. Operationslehre von Bier, Braun und Kümmel, 3. Aufl., 1920; Die örtliche Betäubung, 5. Aufl., 1919. — Broman, Grundriß d. Entw.-Gesch. d. Menschen. Bergmann 1921. — Brüning, Die operative Behandlung der Angina pectoris durch Exstirpation des Hals-Brustsympathicus etc. Kl. Woch. 1923, Nr. 17; Über die operative Behandlung angiospastischer Zustände, insbesondere der Angina pectoris. 47. Tagung der Deutschen Ges. f. Chir. 1923. Ref.: Kl. Woch. 1923, Nr. 20. — Camp, Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Alkoholinjektionen ins Ganglion Gasseri. Med. Rec. 1914, LXXXV, Nr. 25. — Chipault, Résection du sympathique cervical. Internat. med. Kongr. Paris 1900. Zbl. f. Chir. 1900, p. 1203; Über die chirurgische Behandlung der Trigeminusneuralgie. Indépendance méd. 1901, Nr. 25. Hildebrandt,

Jahresbericht 7, p. 267. — Coerper, Die Bedeutung des fiktionalen Denkens für die medizinische Wissenschaft. Annalen der Philosophie, Felix Meixner, Leipzig 1919. — Corning, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bergmann 1921. — Coughlin, Die Durchschneidung der sensiblen Wurzel des Trigeminus in örtlicher Betäubung. Surgery, Gynaecol. and obstetrics 1921, XXXIII, Nr. 4. — Cushing, Die großen Trigeminusneuralgien und ihre chirurgische Behandlung nach Erfahrungen an 332 Ganglionexstirpationen. 1. Teil: Die Abarten der Gesichtsneuralgie. Am. j. of med. sc. 1920, CLX, Nr. 2; Die Rolle der tiefen Alkoholinjektionen bei der Behandlung von Trigeminusneuralgien. J. of am. ass. 1920, LXXV, Nr. 7. — Delbet, Bull. de la soc. de chir. de Paris 1905, XXXI, p. 801. — Dollinger, Die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Schlösserschen Alkoholinjektionen. D. med. Woch. 1912, Nr. 7, p. 297. — Döllken, Heilung der Neuralgie und Neuritis durch Bakterientoxine. Berl. kl. Woch., Nr. 46 47. — Dubory, Über Behandlung der Trigeminusneuralgie mit starken galvanischen Strömen. Arch. électri. méd. 1920, XXX. — Edinger, Handbuch d. Ther. d. inneren Krankheiten von Penzoldt u. Stintzing, V. — Erb, Handbuch der Elektrotherapie. Leipzig 1886. — Mc Evoy, Radikale Behandlung der Trigeminusneuralgie. Rhode Island med. journ. 1921, IV. — Frazier, Trigeminusneuralgien und Gesichtsneuralgien anderen Ursprungs. Eindrücke von einer Übersicht von 555 Fällen. Ann. of otol., rhinol. and laryngol. 1921, XXX, Nr. 4; Die Chirurgie des Trigeminus. J. of am. ass., LXXVII, Nr. 18. — Gegenbaur, Lehrbuch d. Anatomie d. Menschen. — van Gehuchten, Trigeminuswurzelbahnen. Névraxe 1902, III, p. 3. — Gerhardt, Zur Therapie der Erkrankungen des fünften Hirnnerven. Deutsches Arch. f. kl. Med., XXVI, H. 1 u. 2. — Goldscheider, Über das Wesen der Neuralgie. Ztschr. f. diät. phys. Th. 1919, XXIII, H. 6/7. — Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Cohen. Bonn 1892. — Grant, Alkoholinjektion des zweiten und dritten Trigeminusastes. Klinische Ergebnisse bei besserer Technik. J. of am. ass. 1922, LXXVIII. — Groß, Am. j. of med. sc. 1883, I. — Gussenbauer, Über die Behandlung der Trigeminusneuralgie. Prag. med. Woch. 1906, Nr. 31. — Härtel, Behandlung schwerer Trigeminusneuralgien durch Alkokolinjektionen ins Ganglion Gasseri. Zbl. f. Chir. 1913, Nr. 8, p. 272; Die Leitungsanästhesie und Injektionsbehandlung des Ganglion Gasseri und der Trigeminusstämme. A. f. kl. Chir. 1912, C, p. 193; Über Dauererfolge der intrakraniellen Injektionsbehandlung der Trigeminusneuralgie. D. med. Woch. 1920. — Harris, Alkoholeinspritzung bei der Trigeminusneuralgie. Lancet 1922, CCIII, Nr. 3; Alcohol injection of the Gasserian Ganglion for trigeminal neuralgia. Lancet Jan. 1912, I, Nr. 27. — Hildebrandt, D. med. Woch. 1887, Nr. 47. — Hildesheimer, Über die Wirkung des Chlorylens (Kahlbaum) auf die normale und entzündlich veränderte Hornhaut. D. med. Woch. 1921, Nr. 26. — Hösel, Verlauf der Schleife etc. A. f. Psych., XXIV, p. 452. — Hutchinson, NY. med. j. 1885, XLI. — Jaboulay, Chir. de grand sympathique. Lyon 1900. — Joachimoglu, Die Pharmakologie des Trichloräthylens (Chlorylen Kahlbaum). Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 7. — Jonnescu, Bull., Paris 1920, LXXXIV, Nr. 30. — Koblanck, Über nasale Reflexe. D. med. Woch. 1908, Nr. 24. — Koch, Erschwerung der Exstirpation des Ganglion Gasseri bei schwerer Trigeminusneuralgie durch vorausgegangene Alkoholbehandlung. Münch. med. Woch. 1921, Nr. 48. — Kramer, Die Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Chlorylen (Trichloräthylen). Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 7. — Krause, Die Neuralgien des Trigeminus nebst Anatomie und Physiologie der Nerven. Vogel. Leipzig 1896; Exstirpation des Ganglion Gasseri in Lokalanästhesie. Zbl. f. Chir. 1912, Nr. 12. — Kulenkampff, Über die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen. Erg. d. Chir. u. Orthop. 1921, XIV; Über die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen. Zbl. f. Chir. 1923, Nr. 2; Über die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen. Ophthalmologenkongreß, Jena 1922; Die Behandlung der Trigeminusneuralgien mit Alkoholinjektionen. Ztschr. f. Fortb. 1923, Nr. 10. — Lange, Die Behandlung der Ischias und anderer Neuralgien. Hirzel. Leipzig 1907. — Lapinsky, Neur. Zbl. 1913, Nr. 11; Ztschr. f. Neur. u. Psych., XVII, H. 2 u. 3; Die klinischen und diagnostischen Besonderheiten der idiopathischen und symptomatischen Gesichtsneuralgie. A. f. Psych., 1913, LI. — Lériche, Lyon méd. 1921, H. 5. Presse méd. 1920, Nr. 28. Presse méd. 1923, Nr. 7. — Lévy et Baudouin, Les injections profondes d'alcool dans le traitement de la névralgie faciale. La Presse médicale 1906, Nr. 4, p. 108. — Lexer, Operationen am Nervus trigeminus. Chirurgische Operationslehre Bier, Braun, Kümmel. 4. u. 5. Aufl. 1922. — Luschka, Die Anatomie des Menschen. Tübingen 1865. — Mendel, Die Elektrotherapie der Trigeminusneuralgie s. Krause. — Müller, Die Capillaren der menschlichen Körperoberfläche. Enke 1922. — Nagelschmidt, Über Diathermie. Münch. med. Woch. 1909, Nr. 50. — Neuber, Über Osmiumsäure-Injektionen bei peripheren Neuralgien. Mitteil. a. d. chir. Klinik Kiel. Kiel 1883, p. 19. — Offerhaus, Die Technik der Injektionen in die Trigeminusstämme und in das Ganglion Gasseri. A. f. kl. Chir. 1910, XCII, H. 1, p. 1; Schmerzlose Operationen im Gebiet des Gesichtsschädels und Mundes unter Leitungsanästhesie. D. med. Woch. 1910, Nr. 33, p. 1527. — Ostwald, Über Cocain-Alkoholinjektionen bei Trigeminusneuralgien. XIII Internationaler Kongreß in Lissabon 1906; Über tiefe Alkoholinjektionen bei Neuralgien und Spasmen. Lancet 1906, 9. Juni; Über tiefe Alkohol-Cocaininjektionen oder Alkohol-Stovain njektionen bei Trigeminus- und andern Neuralgien. Berl. kl. Woch. 1906, Nr. 1. — Otto, Vergleichende Untersuchungen über die Erfolge der chirurgischen Behandlungsmethoden der Trigeminusneuralgie. Mitt. a. d. Gr. 1912, XXV, H. 1. — Payr, Über Ursachendiagnose und Behandlungsplan der Trigeminusneuralgie Münch. med. Woch. 1921, Nr. 33. — Perthes, Über Nervenregeneration nach Extraktion der Nerven bei Trigeminusneuralgien. D. Z. f. Chir. 1909, LXXVII. — Petersen, Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medizinischen Therapie. Verlag Höst u. Sohn, Kopenhagen 1877. — Pitres et Verger, Névralgie faciale traitée par les injections modificatrices d'alcool. Société de médecine et chirurgie de Bordeaux 1902, 25. Juli. — Pitres et Vaillard, Gazette médicale de Paris 1887, p. 256. — Platon, Behandlung der Neuralgie mit der Entfernung des periarteriellen sympathischen Geflechtes. Arch. franco-belges de chir. 1921, Nr. 3. — Plessner, Über Behandlungsversuche der Trigeminusneuralgie mit Trichloräthylen. Mon. f. Psych. u. Neur. 1918, XLIV, H. 6. — Quincke, Über Rheumatismus. D. med. Woch. 1917, Nr. 32 33. — Roser, Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte 1867. — Salzer, Über Trigeminusresektion am Foramen ovale. Disk. Schlange. Verh. d. D. Ges. f. Chir.

1888. – Schloessmann, Über Schußneuritis nach Nervenschüssen. Erg. d. Chir. u. Orthop. 1920, XII, p. 548. – Schlösser, Zur Behandlung der Neuralgien durch Alkoholeinspritzungen. Berl. kl. Woch. 1900, 15. Januar; Bericht über die XXXI. Versammlung der Ophthalmol. Gesellsch. Heidelberg 1913, p. 84, Wiesbaden 1904; Erfahrungen in der Neuralgiebehandlung mit Alkoholeinspritzungen. 24. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907. – Silvermann, Trigeminusneuralgie. J. of am. ass. 1921, LXXVII, Nr. 23. – Sluder, Über anatomische und klinische Beziehungen der Keilbein- zu dem Sinus cavernosus und den Nervenstämmen des Oculomotorius, Trochlearis, Trigeminus, Abducens und Nervus Vidianus. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. 1913, XXVII, H. 3. – Sultan, Tierversuche mit Durchschneidung der sensiblen Wurzel, s. Trendelenburg u. Eigenbrodt. – Syring, Vaccineurin und Trigeminusneuralgie. D. med. Woch. 1915, Nr. 47. – D. N. Taptas, Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri durch das Foramen ovale. Injektion in das Foramen rotundum. Arch. internat. de laryngol., d'otol. et de rhinol. 1913, XXXVI, Nr. 2, p. 423–426. – Trendelenburg, Die ersten 25 Jahre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Springer 1923. – Trendelenburg u. Eigenbrodt, Trigeminusneuralgie. Chirurgische Krankheiten der Gesichtsnerven. Deutsche Chirurgie, XXXIII. – Vaihinger, Die Philosophie des „als-ob". Felix Meiner, Leipzig 1918. – Wenckebach u. Eppinger, Zur operativen Behandlung der Angina pectoris. 35. Kongr. f. inn Med. Wien 1923. Ref.: Kl. Woch. 1923, Nr. 20. – Wilms, Heilung der Trigeminusneuralgie durch Röntgenbestrahlung. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 1.

Neuere Arzneimittel.

Von Prof. Dr. **C. Bachem,** Bonn.

Die Zahl der neueren Arzneimittel ist in den letzten Jahren — im Kriege und nachher — stark gewachsen. Die Zeitverhältnisse brachten es mit sich, daß viele Produkte aus reiner Spekulationssucht hergestellt wurden und man griff vielfach zu Kombinationen und Mischungen alter, längst gebräuchlicher Mittel und brachte sie unter neuen wortgeschützten Namen auf den Markt. Aber auch die Zahl der synthetisch dargestelltem Reinsubstanzen hat sich letzthin weiter vermehrt. Im folgenden soll es nicht meine Aufgabe sein, alle neueren Arzneimittel in einer für den praktischen Arzt erwünschten Weise zu skizzieren, ich beschränke mich vielmehr auf die wichtigsten Vertreter einiger Hauptgruppen. Es sollen nur die seit dem Jahre 1914 neuerstandenen Mittel berücksichtigt werden. Für die Einteilung bzw. Reihenfolge halte ich den klinischen Gesichtspunkt richtig und befolge etwa dieselbe Anordnung wie in meiner „Arzneitherapie des praktischen Arztes" (3. Aufl., Urban & Schwarzenberg, 1923).

In der Gruppe der

Excitantien

haben wir einige neue Campherderivate (Cadechol, Camphochol), Digitalispräparate (Verodigen, Liquitalis, Digititrat u. a.) oder diesen nahestehende Körper (Adonigen, Scillaren) sowie von Alkaloiden, Lobelin und Chinidin.

Bei der Darstellung der neuesten Campherpräparate ging man von der Tatsache aus, daß Campher einen schlechten Geschmack, aufdringlichen Geruch und örtliche Reizwirkungen sowie allzuschnelle Resorbierbarkeit besitzt.

Das erste der hier zu nennenden Campherersatzpräparate ist das

Cadechol,

eine Verbindung von Desoxycholsäure mit Campher (Japancampher). Verbindungen der Desoxycholsäure mit aromatischen Substanzen lösen sich in schwachen Alkalien leicht ohne Zersetzung. Bei saurer und neutraler Reaktion sind solche Verbindungen unlöslich. Im Magen bleibt also Cadechol ungelöst und unzersetzt und gelangt erst im Darm in Lösung und zur Resorption. Das Präparat enthielt ursprünglich 17%, jetzt 28% Campher. In Anbetracht des schnellen Ablaufes der Wirkung sind häufigere Gaben (5—6mal täglich) seltenen größeren vorzuziehen. Die Anwendung erstreckt sich auf akute, besonders aber chronische Herzinsuffizienz. Der beste Erfolg zeigte sich dort, wo Herzschwäche infolge von Vorhofflimmern mit häufigen frustranen Ventrikelcontractionen auftrat. Bei diesen und anderen Herzerkrankungen kann das Mittel allein oder in Verbindung mit Digitalis, Coffein u. s. w. angewendet werden. Boehm konnte unter anderm die günstige Wirkung bei Grippe bestätigen, vorausgesetzt, daß die Anwendung sehr frühzeitig erfolgt. Auch bei anderen Kreislaufstörungen durch Gefäßlähmung infolge von Infektionen ist die Wirkung deutlich, desgleichen bei Kreislaufschädigungen im Kindesalter nach Masern, Scharlach, Broncho-

pneumonie, sowie bei Enuresisfällen, die durch Kreislaufschwäche bedingt sind. Außer als Pulver ist Cadechol erhältlich in Tabletten, von denen man tagsüber 2—5 bei Erwachsenen und etwas weniger bei Kindern gibt (1 Tablette = 0·1 Cadechol = 0·028 *g* Campher). Durch die eingepreßte Rille können die Tabletten leicht in zwei Hälften geteilt werden.

Nebenwirkungen kommen so gut wie nicht vor, vereinzelt wurde jedoch Aufstoßen mit Camphergeruch beobachtet, was auf einen rückläufigen Transport von Duodenalinhalt in den Magen schließen läßt. Zur Vermeidung dieses Vorganges sollen während der Kur fette Speisen vermieden werden. (Hersteller: C. H. Boehringer Söhne, Nd.-Ingelheim a. Rh. und Hamburg 5.)

Perichol ist eine Kombination von 0·1 Cadechol und 0·03 Papaverin (pro Tablette). Durch den Papaverinzusatz soll die krampflindernde Wirkung des Camphers verstärkt werden. Die spasmolytische Wirkung macht sich besonders bemerkbar bei Angina pectoris und anderen pathologischen Zuständen des Coronarkreislaufs. Die stenokardischen Anfälle verschwinden meist nach einigen Tagen, selbst da, wo Amylnitrit oder Nitroglycerin wenig leisteten. Übliche Dosierung: 3mal täglich $^1/_2$—1 Tablette nach dem Essen. Jede Tablette = 0·13 Perichol. (Hersteller: C. H. Boehringer Söhne, Nd.-Ingelheim a. Rh. und Hamburg 5.)

Von ähnlicher Zusammensetzung wie Cadechol ist das

Camphochol.

Es stellt eine Additionsverbindung von Japancampher an Apocholsäure (α-Dioxycholensäure) dar. Farblose, schwach nach Campher riechende Krystalle, in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, löslich in Alkalien einschließlich verdünnter Sodalösung. Enthält ebenso wie Cadechol 28% Campher.

Wie die Desoxycholsäure bildet auch die Apocholsäure mit zahlreichen organischen, in Wasser unlöslichen Substanzen, wie Cholesterin, Lecithin, Naphthalin, Campher, charakteristische Additionsverbindungen. Das Verhalten der Campheradditionsverbindung — Camphochol — im Magendarmtractus ist das gleiche wie beim Cadechol.

Auch das Indikationsgebiet des Camphochols ist mit Rücksicht auf die ähnliche Zusammensetzung wie Cadechol dasselbe: Kreislaufschwächen auf infektiöser Grundlage sowie dort, wo die Darreichung anderer Präparate (Digitalis) kontraindiziert erscheint, bei chronischen Herzerkrankungen (Myokarditis, Arhythmien, stenokardischen Anfällen u. s. w.). Die Wirkung stellt sich erst nach und nach ein, dafür kann das Präparat, ebenso wie Cadechol, oft monatelang, eventuell noch länger, unter Einschiebung von Pausen, genommen werden.

Dosierung: Mehrmals täglich 1—2 Kapseln zu 0·1 (= 0·028 Campher) nach den Mahlzeiten. (Hersteller: J. D. Riedel, Berlin-Britz.)

Herba lobeliae, meist in Form der Tinctura lobeliae angewandt, wurde in den letzten Jahren ihrer zweifelhaften Wirkung wegen nur noch wenig benutzt. Obschon man bereits früher (Dreser) den wirksamen Bestandteil, das Alkaloid Lobelin, daraus isoliert hatte, blieb dieser Stoff in der Medizin unbenutzt, bis er erst vor 3 Jahren in Form seines salzsauren Salzes, des

Lobelinum hydrochloricum,

in der Therapie ausgiebige Verwendung fand. Es stellt weiße, in Wasser leicht lösliche Krystalle dar. Im Gegensatz zu anderen Excitantien wirkt Lobelin ausgesprochen erregend auf das Atemcentrum. Seine Anwendung erstreckt sich auf alle

centralen Atmungslähmungen, wie Narkose-Asphyxie, nach Vergiftungen (Morphium, Kohlenoxyd) und im Verlauf von Infektionskrankheiten, besonders im kindlichen Alter (Pneumonie, Bronchopneumonie). Auch bei Asphyxie, Oligo- und Apnöe der Neugeborenen kann Lobelin versucht werden und vermag hier sogar die sonst üblichen Maßnahmen, wie Schwingungen, Wechselbäder, intrakardiale Injektionen u. s. w. zu ersetzen.

Die Anwendung kann eine innerliche, subcutane oder intravenöse sein: Innerlich ist es zu verabfolgen bei schweren Intoxikationen im Verlauf von Infektionskrankheiten. In den meisten übrigen Fällen wird die subcutane Injektion am Platz sein; die Wirkung tritt dann schon nach wenigen Minuten ein, falls noch ein Kreislauf vorhanden ist. Die schnellste und stärkste Wirkung wird durch die intravenöse Einspritzung erzielt, namentlich bei Narkose-Asphyxien. Durch die Vergrößerung des Atemvolumens wird das Inhalationsanaestheticum schneller aus dem Körper entfernt. Ist der Kreislauf als solcher geschädigt, so empfiehlt sich die gleichzeitige Anwendung von Kreislaufmitteln (Campher, Coffein u. dgl.).

Als Einzeldosis gilt beim Erwachsenen 0·01 subcutan oder intramuskulär oder 0·003—0·006 intravenös. Diese Gaben können jedoch in kurzen Zeitabschnitten wiederholt werden. Für Säuglinge beträgt die Einzelgabe etwa 0·003 subcutan (intramuskulär). Die handelsfertigen Ampullen enthalten 0·003 und 0·01. (Hersteller: C. H. Boehringer Söhne, Nd.-Ingelheim a. Rh. und Hamburg 5.)

In den letzten Jahren hat die Chinidintherapie gewisser Herzstörungen das Interesse der Therapeuten auf sich gelenkt. Wir haben im

Chinidin

ein dem Chinin isomeres Nebenalkaloid der Chinarinde, das meist als (1 : 100) lösliches Sulfat, Hydrochlorid oder unlösliches Tannat in den Handel kommt. Das Mittel wurde bereits früher als Ersatz des (teueren) Chinins als Antipyreticum gegen Keuchhusten u. s. w. angewandt.

Das Hauptverwendungsgebiet des Chinidins erstreckt sich auf die Beseitigung des Vorhofflimmerns und der Arhythmia perpetua. Die Beseitigung des Flimmerns beruht auf Hemmung der Reizbildung und Reizbarkeit im Bereich der Vorhofmuskulatur. Blutdruck und Puls werden nicht ungünstig beeinflußt. Bei insuffizientem Herzen soll eine Digitaliskur vorausgeschickt werden, denn Chinidin setzt die Herzkraft herab; dagegen ist die gleichzeitige Darreichung wirksamer Chinidin- und Digitalismengen nicht ratsam, weil die Wirkungsweise beider Medikamente eine verschiedene ist. Wegen der Möglichkeit einer gesteigerten Empfindlichkeit ist erst nach Ablauf von 3 Wochen eine Wiederholung der Kur ratsam. Nach Frey, dem wir eingehende Untersuchungen über die Chinidinbehandlung verdanken, liegt die beste Garantie für die Wirksamkeit dieser Therapie in der Frühbehandlung der totalen Pulsirregularität. Nicht alle Fälle — höchstens 50% — werden durch Chinidinbehandlung günstig beeinflußt.

Während einer Chinidinkur, die nicht von allen gleich gut vertragen wird, muß auf folgende Nebenwirkungen geachtet werden: Zunächst sind diese solche, die auch dem Chinin eigen sind, wie Ohrensausen, Schwindel, Idiosynkrasie, Durchfall. Die Folgen der Idiosynkrasie können mitunter recht bedrohlich sein und zu schweren cerebralen Lähmungen, selbst des Atemcentrums, führen. Gelegentlich kommen auch Nebenwirkungen auf den Kreislauf vor. Die nach Chinidingebrauch beobachteten Todesfälle scheinen nicht dem Mittel als solchem zuzuschreiben zu sein. Wenn die oben genannten Nebenerscheinungen oder Erbrechen, Kopfschmerz, Tachykardie

eintreten, stehe man von weiterer Dosierung ab. Akute Chinidinschädigungen können mitunter durch intravenöse Strophanthin- und Calciuminjektionen bekämpft werden. Zur Unterstützung der Chinidintherapie wird empfohlen, bei allen perpetuellen Arhythmien, die weder eine Hypertonie über 150 *mm* Hg, noch eine nicht arteriosklerotisch bedingte Nierenschädigung haben, eine Unterstützung der Behandlung in einem passend zusammengesetzten kalireichen Speisezettel (eventuell mit Kalium chloratum innerlich 0·5) zu versuchen.

Nach Chinidingebrauch schwindet die Arhythmie meistens nach 4—5 Tagen, kehrt aber nicht selten wieder. Von ausschlaggebender Bedeutung ist die richtige Dosierung des Mittels. Im allgemeinen wird die orale Darreichung die gegebene sein, vielleicht erweist sich auch die subcutane oder intramuskuläre Injektion als brauchbar, dagegen scheint die intravenöse Injektion einstweilen noch zu gefährlich. Mit Rücksicht auf die Nebenwirkungen beginne man mit vorsichtigen Gaben: man steige vom 1. Tage — einmal 0·2 — bis zum 4. Tage auf 4mal 0·2 täglich in Pillen. Einige Autoren (Benjamin und v. Kapff, v. Bergmann) halten auch eine etwas höhere Dosierung für statthaft, etwa am Vortage 2 Pillen (à 0·1) auf einmal, am folgenden Morgen 4 Pillen und, falls diese vertragen werden, am gleichen Tage nochmals zwei Dosen von 0·4. Diese Medikation kann 3—4 Tage fortgesetzt werden. In manchen Fällen darf man bei mangelndem Erfolg auf 3—4mal täglich à 0·5 steigen, höhere Gaben scheinen keinen besseren Erfolg zu haben. Nach eingetretener Wirkung bleibe man etwa $^1/_2$—1 Woche auf gleicher Höhe und gehe dann wieder langsam abwärts (etwa einmal 0·4). Bei auftretenden Extrasystolen sind wieder Gaben von 1—3mal täglich je 0·4—0·5 statthaft. Es empfiehlt sich die Pillen vor den Mahlzeiten zu nehmen.

(Die neuere Chinidinliteratur datiert hauptsächlich seit 1918.)

In den letzten Jahren wurde abermals eine Reihe neuer

Digitalispräparate

eingeführt, deren wichtigste etwa folgende sind[1]:

Verodigen. (Boehringer Söhne.) Soll angeblich aus Gitalin bestehen (von anderer Seite als ein Gemisch aktiver Digitalissubstanzen erkannt). Es stellt ein weißes Pulver dar, das in Wasser 1 : 600 löslich ist und sich beim Kochen zersetzt. Nach pharmakologischen Untersuchungen besitzt es eine kumulative Wirkung, die etwa in der Mitte zwischen dem schwer ausscheidbaren Digitoxin und dem schnell ausscheidbaren Strophanthin liegt. Bei dem Präparate, das nur innerlich genommen wird, scheint die Resorption eine recht gute und schnelle zu sein, ohne daß der Verdauungskanal darunter leidet; doch wurde hin und wieder als Nebenwirkung Erbrechen beobachtet. Es liegen Dosis efficax und Dosis toxica (Kumulation!) nicht sehr weit auseinander. Die Wirkungen auf die Circulation gleichen der der Digitalisdroge, auch ist die Diurese deutlich vermehrt, was allerdings nicht von allen Beobachtern berichtet wird. Die Wirkung des Gitalins bleibt nämlich in dieser Hinsicht hinter einem Blätter-Maceroinfus zurück. Kochen des Gitalins verzögert ebenfalls die diuretische Wirkung. Dosierung: Mehrmals täglich eine Tablette à 0·8 *mg* Verodigen (= 0·1 *g* Fol. Digital. titr.).

Diginorgin (Chemische Fabrik Norgine, Aussig, Tschecho-Slowakei) nennt sich ein von Wiechowski dargestelltes Digitalispräparat, das mittels eines Aussalzverfahrens aus einem Digitalisextrakt gewonnen wird und alle „froschwirksamen" Bestandteile enthalten soll. Es ist saponinfrei und subcutan injiziert, reizlos. 1 cm^3 =

[1] Über einige andere neuere Digitalispräparate s. Bd. I dieser „Ergebnisse" (1920), p. 332 u. 345.

200 FD (= Froschdosen). Das Anwendungsgebiet ist das der übrigen Digitaliszubereitungen. Einzelgabe: bis zu 30 Tropfen. (Wird in Deutschland verhältnismäßig wenig verwendet.)

Digititrat (Kahlbaum, Berlin-Adlershof) durch Extraktion mit absolutem Alkohol im Soxhletschen Apparat gewonnene flüssige Digitaliszubereitung, von der täglich 2—3 cm^3 bei Herzkrankheiten zu nehmen sind. Im späteren Verlauf der Erkrankung genügt $^1/_2$ cm^3. Nebenwirkungen wurden angeblich nicht beobachtet. In Gaben von 1 cm^3 auch intravenös.

Digitalis-Dispert (Krause, Medico-Ges. m. b. H., München) nennt sich ein getrocknetes Digitalis-Kaltmacerat, das die gesamten thermolabilen Aktivglykoside der Digitalisblätter enthält und nach der Trocknung den gleichen Titer wie vorher aufweist. Das Krausesche Trocknungsverfahren besteht darin, daß das zu trocknende Material auf maschinellem Wege in allerfeinsten Nebel verwandelt wird, dessen Teilchen mit größter Geschwindigkeit (140 *m* pro Sekunde) durch warme Luft geschleudert werden. Die relativ große Oberfläche der Teilchen im Verein mit der Fluggeschwindigkeit bewirkt eine fast augenblickliche Trocknung. Die Indikationen für seine Anwendung sind die bekannten; in der Mehrzahl der Fälle wurde eine befriedigende Dauerwirkung mit durchschnittlich 18—24 Tabletten erreicht. Der diuretische Effekt ist ebenfalls recht deutlich. Bei wieder auftretenden Dekompensationsstörungen genügen 1—2 Tabletten pro Tag, im übrigen verordne man 3—6mal täglich eine Tablette (1 Tablette = 150 FD) oder 1—3mal täglich ein Zäpfchen (= 300 FD). Das Präparat, das sich durch große Haltbarkeit auszeichnet, wird meist gut vertragen; bei hoher Dosierung kann gelegentlich Erbrechen auftreten.

Mehr Beachtung scheint man neuerdings wieder den

Adonispräparaten

zu schenken. Das Indikationsgebiet für Digitalis- und Adonismedikamente läßt sich ziemlich scharf abgrenzen (Citron): Digitalispräparate eignen sich zur Verstärkung der Tätigkeit des linken Ventrikels, d. h. bei schweren Dekompensationen. Bei leichteren Graden der Herzinsuffizienz, wo die Vorhöfe sich gut in die Ventrikel hinein entleeren sollen, kann man dies durch kleine Adonisgaben erreichen. Adonis erregt den Vagus nur wenig und kommt daher für Vagotoniker in Betracht. Beide Mittel aber lassen sich mit Vorteil kombinieren, wenn neben der typischen Adoniswirkung auch noch eine Verlangsamung der Ventrikelschlagfolge und eine Druckerhöhung im arteriellen System bezweckt wird. Dabei kann man unter Umständen die Digitalismenge allmählich verringern. Den therapeutischen Effekt Digitalis + Adonis erreicht man auch durch intravenöse Strophanthininjektionen.

Von Adoniszubereitungen hat sich in letzter Zeit das Adonigen eingeführt (W. v. Noorden). Es stellt einen flüssigen Auszug der wirksamen Pflanzenbestandteile dar und unterliegt der Kontrolle auf gleichmäßigen Gehalt. Dosierung: mehrmals täglich 5—15 Tropfen (5 Tropfen = 0·025 Herba Adonidis) innerlich oder subcutan (intravenös) 2 cm^3 einer Lösung, von der 1 cm^3 0·04 Droge entspricht. Für Feinschmecker ist überdies noch ein Adonigen-Kola-Sekt im Handel, der in $^1/_4$ *l* 0·5 Adonigen enthält. (Hersteller: Chem.-pharmaz. Werke, Bad Homburg.)

Die in früherer Zeit vielfach gebräuchlich Droge

Bulbus Scillae

ist in den letzten Jahren wieder als Kardiotonicum und Diureticum in Aufnahme gekommen. Während die Wirksamkeit der Digitalis sich hauptsächlich auf die Systole

erstreckt, haben wir es bei der Scilla mit einer diastolischen Wirkung zu tun. Das Hauptglykosid, Scillain, wurde bis vor kurzem nicht therapeutisch angewandt, erst in letzter Zeit hat es unter dem Namen Scillaren Verwendung gefunden. Das Präparat ist genau dosiert, u. zw. entspricht eine Ampulle 200 FD und eine Tablette 600 FD. Bei einem Vergleich mit Digitalis ist auffallend, daß nach Froschdosen gemessen, vom Scillaren die dreifache Menge gegeben werden muß, um eine der Digitalis gleichkommende Wirkung zu erzielen. Wenn nun 0·1 Fol. Digit. pulv. titr. 200 FD entsprechen, entspricht also eine Tablette Scillaren 0·1 Digitalisblättern. Dieses erklärt sich vielleicht aus dem pharmakologischen Verhalten der Scilla, sich leichter auswaschen zu lassen, d. h. sie haftet weniger fest als Digitalis; auch verhält sie sich in kolloid-chemischer Beziehung anders. Nach den neuesten Veröffentlichungen ist die Wirkung in etwa der Hälfte der Fälle gut, in einem Drittel wird eine geringe Besserung der Herzkraft erreicht, in einigen wenigen Fällen trat eine Verschlimmerung ein. Das Anwendungsgebiet ist etwa das gleiche wie bei der Digitalis, ferner bei Schrumpfniere. Eine besondere Wirkung auf Fälle mit überwiegender Schwäche der linken Kammer oder des rechten Herzens war nicht zu erkennen. Auf Puls, Blutdruck und Diurese war durchweg nach 3—4 Tagen eine deutliche Wirkung zu sehen. Die Verträglichkeit ist allerdings eine verschiedene, indem schon nach kleinen Gaben Magen-Darmstörungen auftreten können. Die subcutane oder intramuskuläre Injektion ist wenig empfehlenswert — obschon sie hier und da geübt wurde —, da infolge der Reizwirkung Schmerzhaftigkeit mit kleinen Hämorrhagien auftritt. Störungen der Reizleitung oder Reizbildung wurden aber selbst nach größeren Gaben nicht beobachtet. Die übliche Tagesdosis beträgt 2—4 Tabletten (à $^1/_2$ *mg* Scillaren) oder 30—60 Tropfen der handelsfertigen Lösung. Intravenös in Ampullen à 0·17 *mg* Scillaren. (Hersteller: Chem. Fabrik vorm. Sandoz, Basel.)

Diuretica.

Hier sind in den letzten Jahren einige Mittel in Aufnahme gekommen, die verschiedenen chemischen und pharmakologischen Gruppen angehören.

Für das Verständnis der Wirkungsweise der Diuretica sind die Untersuchungen A. Ellingers über den Quellungsdruck der Serumeiweißkörper in seinen Beziehungen zum Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe und die Harnabsonderung von Bedeutung. Sämtliche bekannten Diuretica (anorganische Salze, Purinkörper, Produkte endokriner Drüsen) haben die Eigenschaft gemeinsam, den Quellungsdruck der Serumeiweißkörper herabzusetzen. Auf Grund der Prüfung am Froschpräparat und im Ultrafilter wurde dem Pyridinbetain die Fähigkeit diuretischer Wirkung zugesprochen, die sich auch im Diureseversuch beim Kaninchen bewährte (meines Wissens ist dieser Körper jedoch nicht in die Therapie eingeführt worden).

Aus der an Diuretica reichen Gruppe der Purinkörper wurde (1915) das

Theacylon

als starkes harntreibendes Mittel eingeführt. Dieses ist eine Verbindung von Acetylsalicylsäure mit Theobromin. Weißes krystallinisches, in Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren wenig lösliches, fast geschmackloses Pulver. Es passiert den Magen unzersetzt und wird erst im Darm in seine Komponenten gespalten. Aus diesem Verhalten resultiert eine bessere Verträglichkeit gegenüber anderen Theobrominpräparaten. Etwaige Übelkeit oder Erbrechen kann durch kleine Salzsäuregaben bekämpft werden.

In nicht wenigen Fällen übertrifft die Wirkung die des Diuretins, Agurins u. s. w. Das Indikationsgebiet ist das gleiche wie bei jenen. Es kann auch mit Digitalis kombiniert werden. Dosierung: 2—3mal täglich 0·5—1·0 in Pulver oder Tabletten. Nach Eintritt genügender Diurese Herabgehen auf 1—2mal 0·5. Nebenwirkungen, die besonders dann auftraten, wenn die genannten Dosen überschritten wurden, sind Speichelfluß, Magen - Darmbeschwerden, Albuminurie, Erytheme. Nach großen Gaben wurden sogar 4 Todesfälle unter dem Bilde der Leberparenchymnekrose bekannt. (Hersteller: E. Merck, Darmstadt.)

Ein Gemisch aus 1 Teil Theobromin, Natr. salicyl. und 2 Teilen Theophyllin (Theocin) wirkt nicht nur stark diuretisch, sondern auch ausgesprochen krampflindernd und kommt unter dem Namen Spasmopurin in den Handel. Es soll besonders eine hervorragende Wirkung auf Tonus oder Bronchialmuskulatur besitzen und kann daher bei dyspnoischen Zuständen, die durch Bronchialmuskelspasmen bedingt sind, verwendet werden; dasselbe gilt vom Asthma und von chronischer Kreislaufinsuffizienz im höheren Lebensalter (eventuell auch prophylaktisch). (Hersteller: Dr. R. und O. Weil, Frankfurt a. M.)

Als stark wirkendes Diureticum hat sich seit einigen Jahren eingebürgert

Novasurol,

eine Verbindung von oxymercurichlorphenoxylessigsaurem Natrium mit Veronal. Wasserlösliches, Eiweiß nicht fällendes Quecksilberpräparat mit einem Gehalt von ca. 34% nicht ionisierbarem Hg.

Neben seiner antiluetischen Wirkung macht man seit einiger Zeit von der diuretischen Gebrauch, und diese Eigenschaft ist Gegenstand zahlreicher klinischer und pharmakologischer Untersuchungen.

Wird Kaninchen $^1/_2$—1 cm^3 (es handelt sich stets um die 10%ige Lösung obigen Salzes) intraglutäal injiziert, so entsteht sofort eine hydrämische und Kochsalz-Plethora, verbunden mit Polyurie und Hyperchlorurie. Nach Nierenausschaltung sieht man bei den Tieren nach Novasurol die gleichen Blutveränderungen wie beim nierengesunden Tier, die sich von denen des entnierten Kontrolltieres unterscheiden: eine sofortige Wasser- und Kochsalzanreicherung des Blutes. Die diuretische Wirkung scheint auch beim Menschen auf eine Mobilisierung des Wasser- und Kochsalzdepots des Gewebes zurückzuführen zu sein. Novasurol bewirkt eine Entquellung des Gewebseiweißes und unterscheidet sich dadurch von der Wirkung der Purinderivate, die eine Entquellung der Eiweißsole des Blutes hervorrufen (Bohn).

Beim Menschen konnte noch 14 Tage nach der letzten Injektion im Harn Quecksilber nachgewiesen werden, im Stuhl dagegen nicht. Das Mittel wird bei intakter Nierenfunktion schnell ausgeschieden, bei chronischen Nierenleiden dagegen langsam. Bei Ödematösen und Gesunden vollzieht sich 2 Stunden nach der Injektion eine in 8—10 Stunden abklingende Harnflut mit Kochsalzausschüttung.

Das Hauptindikationsgebiet bildet die kardiale — nicht renale — Wasserretention. Keinen Erfolg sieht man bei Pleuraexsudaten. In Anbetracht seiner unerwünschten Wirkungen ist bei Kachexie, Fieber und schwächlicher Konstitution Vorsicht geboten, desgleichen bei Lebercirrhose mit Ikterus. Von sonstigen Nebenerscheinungen wurden noch Schwindel, Erbrechen sowie Exantheme mit oder ohne Fieber beobachtet, Enteritiden können verschlimmert werden. Bei chronischen Nierenschädigungen sollen leicht Stomatitis und Durchfall auftreten. Die Novasuroltherapie ist also auf eine bestimmte Zahl von Fällen beschränkt und man hat sogar vorgeschlagen, es nur dort anzuwenden, wo Digitalis oder Purinderivate versagen.

Von Bedeutung ist eine vorsichtige Dosierung. Man beschränke die intramuskulär zu injizierende Menge auf 0·75—1·5 cm^3 und mache wöchentlich nicht mehr als 2 Injektionen. Die Einspritzungen können jedoch einige Wochen fortgesetzt werden. Nach intravenöser Injektion treten mitunter die typischen Erscheinungen einer Quecksilbervergiftung auf. (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Endlich sei noch eines zusammengesetzten organischen Diureticums kurz gedacht, das als Diuretysatum bezeichnet wird und ein Dialysat darstellt, das aus frischen Fructus foeniculi, Folia betulae und Bulbus scillae gewonnen wird. Man gibt von dieser braunen Flüssigkeit im Anfangsstadium von Hydrops und Ödemen 3mal täglich einen Teelöffel. (Hersteller: Ysatfabrik Bürger, Wernigerode a. H.)

Anthelminthica.

Mittel gegen Spul- und Madenwürmer sind in den letzten Jahren in größerer Anzahl hergestellt worden, u. zw. hauptsächlich deshalb, weil Santonin fast nicht mehr oder nur zu unerschwinglichen Preisen zu bekommen ist und gutes Chenopodiumöl ebenfalls nicht; bei letzterem werden zudem immer mehr Todesfälle oder schwere Vergiftungen beschrieben, so daß seine Anwendung auch deshalb mehr und mehr zurückgeht. Endlich sind der brauchbaren Oxyurenmittel nur recht wenige, sodaß ein Suchen nach neueren recht wünschenswert erscheint.

Gegen Oxyuren dienen die vier folgenden: **Butolan,** Oxydiphenylmethancarbaminsäureester. Weißes, in Wasser unlösliches, in Alkalien lösliches, fast geschmackloses Pulver. Das Präparat gilt als unschädlich und hinreichend wirksam, jedoch sind andere, bei der Behandlung der Oxyuriasis bekannte Maßnahmen nicht zu vernachlässigen; so kann die Kur etwa durch Wassereinläufe mit Zusatz von essigsaurer Tonerde unterstützt werden. In 70% der Fälle wurden keine Eier mehr gefunden. Man gibt am besten eine Woche hindurch täglich 3mal 0·5 (= 1 Tablette). Vor Beginn und Schluß der Kur empfiehlt sich ein Abführmittel. Auch von Kindern wird das Mittel gern genommen: von 10 Jahren an 1 Tablette, kleineren Kindern $^1/_2$ und Säuglingen $^1/_4$ Tablette. Da sich Butolan erst im Darm löst, belästigt es den Magen nicht. (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Oxymors (nicht zu verwechseln mit dem Chenopodiumölpräparat Oxural), eine Verbindung von Benzoesäure mit basischem Aluminiumacetat. Weißes, schwerlösliches, fast geruch- und geschmackloses Pulver, das sich erst im Darm in seine Komponenten zersetzt. Der Oxymorspräparate sind mehrere: Tabletten zum innerlichen Gebrauch, solche zu Einläufen und als Salbe.

Das Schema der internen Anwendung gleicht der bei Butolan: 6tägige innerliche Anwendung von 4mal täglich 1—2 Tabletten zu je 0·5 bei täglicher gleichzeitiger Kalomeldarreichung. Jeden Abend ist sodann nach einem Reinigungsklistier ein 10 Minuten dauernder Einlauf, mittels einer Oxymors-Analtablette (Aluminiumlactat) bereitet, zu machen. Nach jeder Stuhlentleerung und Analreinigung soll man die Aftergegend mit der Oxymorsanalsalbe einreiben (letztere enthält noch einen Zusatz von Paradichlorbenzol, das ebenfalls als parasitenfeindlich gilt).

Eine „Kurpackung" besteht aus 6—8 Tabletten für den innerlichen Gebrauch, 6 Tabletten zu Einläufen und einer Tube Analsalbe. (Hersteller: Chemische Werke Rudolstadt.)

Als Ersatz der Gelonida-Aluminium-subaceticum-Tabletten dienen **Vermo-Lenicet-Tabletten.** Dragierte Tabletten, die Lenicet, einige ätherische Öle (kein Chenopodiumöl), Thymol, Salol sowie etwas Phenolphthalein und Jalape enthalten. Man gibt hiervon Erwachsenen 3mal täglich 2 Tabletten (Kindern bis zu 10 Jahren

1 Tablette) bis zum Verschwinden der Oxyuren und dann noch 2—3 Tage. Daneben Einläufe mit verdünnter essigsaurer Tonerde oder Liquatsalz (ein haltbares lösliches Tonerdepräparat); von diesem 1 Teelöffel auf einen Irrigator. Daneben die bekannten diätetischen Maßnahmen (Genuß frischer Zwiebel, kohlehydratfreie Kost, nachts Badehose, Reinhalten der Fingernägel u. s. w.). (Hersteller: Dr. R. Reiß, Berlin.)

Santoperonin, ein Kondensationsprodukt von Naphthalin und Salicylsäure mit 38% Kupfer (Kupferoxyd) in Bindung. Die Kur gestaltet sich wie folgt: Erwachsene nehmen 3mal täglich nach dem Essen 1—2 Tabletten (à 0·03 Santoperonin), Kinder je nach dem Alter 1—3mal täglich 1—2 Orbiswurmkugeln (à 0·01 Santoperonin). Tabletten und Kugeln sind zu zerkauen. Mit der 10% Santoperonin enthaltenden graugefärbten Salbe ist die Aftergegend einzureiben. Die übrigen hygienischen und diätetischen Maßnahmen sind die bekannten. Die genannte Kur kann nach 8—10 Tagen erneuert werden, später eventuell nochmals, um etwaige zurückgebliebene Wurmeier zu vernichten. Auch sind Orbiswurmzäpfchen im Handel. Gegen andere Darmparasiten (Askariden, Bandwürmer) scheint Santoperonin ebenfalls wirksam zu sein. (Hersteller: Orbiswerke A.-G., Braunschweig.)

Gegen Askariden werden die zwei nächsten Präparate neuerdings empfohlen: **Helminal** ist ein aus einer Algenart Ostasiens (Rhodomelacee) gewonnenes trockenes Extrakt, das sich durch völlige Ungiftigkeit und Wirksamkeit bei Ascaridiasis auszeichnet. Einige Beobachter wollen auch bei Oxyuren vollen Erfolg gesehen haben. Als übliche Dosierung gilt 3mal täglich je 3 Tabletten (à 0·25) etwa 3 Tage hindurch. Diese Tabletten können von Kindern in Obstmus oder Kartoffelbrei zerdrückt genommen werden. Daneben ist auch ein „Granulat" im Handel, das sich besonders zur Verwendung bei jüngeren Kindern eignet. Von Vorteil ist der schnelle Eintritt der Wirkung. Der Geschmack ist gewürzig bitter. (Weitere Untersuchungen mit diesem anscheinend guten Santoninersatz wären erwünscht.) (Hersteller: E. Merck, Darmstadt.)

Cupronat, eine Kupfereiweißverbindung in Tabletten, von denen jede 9·4 *mg* Kupfer enthält. Außer gegen Askariden auch gegen Bandwurm und Oxyuren empfohlen. Erwachsene nehmen 3—4mal täglich 1—2 Tabletten, Kinder etwa die Hälfte. Man zerstoße die Tabletten und lasse sie mit Wasser schlucken. Infolge des Kupfergehaltes kann es gelegentlich zu Übelkeit und Erbrechen kommen; deshalb nur während der Mahlzeiten, nicht nüchtern, zu nehmen. (Hersteller: Troponwerke, Köln-Mülheim.)

Auffallenderweise finden wir unter den

Laxantia

nur wenige neue Vertreter, obschon diese Gruppe von Arzneimitteln naturgemäß am häufigsten angewandt wird. Wenn man von einigen Mischungen bisher bekannter Abführmittel absieht, unter denen Phenolphthalein (das übrigens keineswegs die ihm früher zugesprochene Harmlosigkeit besitzt) und Sagrada-Präparate im Vordergrund stehen, kommen als Neulinge nur in Frage Normacol und Sennalysat.

Normacol. Dieses neue Stuhlregulierungsmittel enthält hauptsächlich einen Pflanzenschleim der Bassorinreihe (Tragant) neben einer kleinen Menge Rhamnus frangula. Der Pflanzenschleim (Phytomucin) zeichnet sich durch hohe Quellbarkeit aus, wodurch das Volumen des Kotes außerordentlich erhöht wird und während dieser gleitfähiger wird, kommt durch den Zusatz von Frangulaextrakt noch ein chemischer Reiz hinzu, der auf die Darmperistaltik durch direkte Beeinflussung der Ganglienzellen des Darmtractus wirkt. Das Prinzip der Darstellung und Wirkungsweise dieses Mittels gleicht also dem des Regulins.

Normacol ist ein körniges Pulver von dunkelbrauner Farbe, das sich gut einnehmen läßt und, mit etwas Mus oder Marmelade gemischt, keinen schlechten Geschmack hinterläßt. Es erscheint im Stuhl in milchglasartigen weichen Körnern, die aus gequollenem Phytomucin bestehen. Normacol stellt weniger ein Laxans im landläufigen Sinne dar, als vielmehr ein Stuhlregulierungsmittel, das besonders bei chronischer Verstopfung Gutes leistet.

Bei Stuhlträgheit nimmt man abends 1—2 Teelöffel in etwas Wasser, und in der größten Mehrzahl der Fälle erzielt man nach 8—10 Stunden einen ausreichenden und voluminösen Stuhlgang von normaler Konsistenz. Bei hartnäckiger Obstipation ist die gleiche Dosis am folgenden Tage zu wiederholen und nur in seltenen Fällen versagt das Mittel ganz. In Anbetracht seiner ziemlich indifferenten Zusammensetzung wird Normacol ohne Nebenerscheinungen vertragen und ist auch bei empfindlichen Kranken (z. B. mit Ulcus ventriculi) empfehlenswert. — Originalschachtel = 100 *g*. (Hersteller: C. A. F. Kahlbaum, Berlin-Adlershof.)

Sennalysatum. Aus Sennesblättern analog den anderen „Ysaten" hergestellt, d. h. durch Dialyse aus der frischen Droge gewonnen. Der dialysierte Saft stellt eine bräunliche Flüssigkeit dar, die als Abführmittel an Stelle der Sennesblätter oder anderer aus diesen gewonnenen Präparate dient. Die Wirkung ist angeblich prompt und schmerzlos. Als Einzelgabe verordnet man 40 Tropfen bis einen Teelöffel. (Hersteller: Ysatfabrik Bürger, Wernigerode a. H.)

In den letzten Jahren scheint man der Herstellung der

Gallensteinmittel

wieder mehr Interesse entgegengebracht zu haben. Unter anderen wurden dargestellt: Degalol, Cholaktol, Liophthal und Bilival. Wenn man sich auch bewußt ist, da es ein gallensteinauflösendes Mittel nicht gibt, so hält man weiterhin an dem Gedanken fest, daß cholagog wirkende Substanzen immer noch die besten Gallensteinmittel sind.

Degalol stellt ein „Mentha"-Dioxycholansäure-Präparat dar und bildet ein farbloses, krystallinisches, in Wasser und verdünnten Säuren unlösliches Pulver, leicht löslich in verdünnten Alkalien. Geruch und Geschmack erinnern etwas an Menthol.

Die Angabe der herstellenden Fabrik, das Präparat besitze keinen scharfen Schmelzpunkt, läßt darauf schließen, daß es sich um eine Mischung handelt, u. zw. enthält je eine Tablette angeblich 0·012 Pfefferminzöl und 0·088 Desoxycholsäure. (Über die Bedeutung des Pfefferminzöles bei Gallensteinen s. Cholaktol.)

Nach pharmakologischen Untersuchungen bewirkt intravenöse Injektion dioxycholsaurer Salze starke Gallensekretion, selbst bis zum Dreifachen der normalen. Die Cholsäure verstärkt aber auch die lösende Wirkung der Galle auf unlösliche Substanzen, besonders Cholesterin, und wirkt somit einer Gallensteinbildung entgegen.

Degalol erscheint daher angezeigt bei zahlreichen Erkrankungen der Leber und Gallenwege sowie der Cholelithiasis. Auch bei Erkrankungen des Darms, bei denen eine Verbesserung der Peristaltik durch vermehrte Gallenabsonderung erwünscht ist, kann Degalol versucht werden. Dosierung: Dreimal täglich 1 bis 2 Tabletten, im Anfall von Gallenkoliken mehrmals täglich 3—4 Tabletten à 0·1. (Hersteller: J. D. Riedel, A.-G., Berlin-Britz.)

Bilival. Auf Grund der Beobachtung, daß Anreicherung der Leber mit Schutzkolloiden Cholesterin und Bilirubinkalk in Lösung hält und dadurch die Konkrementbildung verhütet, hat man das Lecithin, das als geeignetes Schutzkolloid angesehen wurde, an Cholsäure gebunden. Es soll, durch den Darm aufgenommen, in der Leber abgelagert werden und deren normalen Lecithingehalt besonders erhöhen. Durch die Verbindung mit gallensauren Salzen (Lecithin-Cholsäure) kommt es zu einer ausgesprochenen cholagogen Wirkung. In der Praxis bedient man sich der Bilival-Pillen, die je 0·15 Lecithin-Cholsäure und 0·25 Lecithin enthalten. Die Durchschnittsdosis beträgt 3mal täglich 1—2 Pillen. Durch den hohen Gehalt an Lecithin sind die Pillen auch bei Erschöpfungszuständen angebracht. (Hersteller: Boehringer Söhne, Ingelheim a. Rh. und Hamburg 5.)

Liophthal. Eine Kombination von ölsaurem Lithium, salicylsaurem Lithium, cholsaurem Natrium und Phenolphthalein. Den Salzen der Ölsäure, der Salicylsäure und der Cholsäure wird

bekanntlich stark gallentreibende Wirkung nachgesagt, das Phenolphthalein dient als Laxans. Anwendung bei Cholelithiasis, Stauungen in der Leber u. s. w. Man nimmt in der Regel 3mal täglich nach den Mahlzeiten je 3 Dragees. Genaue Gebrauchsanweisung ist den Packungen beigefügt. (Hersteller: Fauth & Co., Mannheim.)

Cholaktol. Nach den Untersuchungen von Heinz kommt dem Pfefferminzöl unter anderm die Eigenschaft zu, stark gallentreibend zu wirken, u. zw. durch direkte Erregung der Leberzellen. Bei Tierversuchen findet sich nach Pfefferminzölzufuhr mikroskopisch eine massenhafte Anhäufung von Gallenfarbstoff in den Leberzellen und Gallenkapillaren. Es handelt sich also hierbei um ein direktes Cholagogum, dessen Wirkung durch seine chemisch-physikalischen Eigenschaften (starke Lipoidlöslichkeit und daher leichtes Eindringen in die Leberzellen) sich erklärt.

Das Pfefferminzöl kommt zu diesem Zweck als Cholaktol-Pastillen in den Handel mit je 0·0125 *g* Öl. Klinisch ist das Präparat bereits mit angeblich gutem Erfolg angewandt worden, besonders in der anfallfreien Zeit; hier nimmt man 3mal täglich 2—3 Tabletten etwa 6 Wochen hindurch, beim Anfall steigere man die Gabe auf 3mal täglich 4 Stück. Vor gallensauren Salzen hat Cholaktol den Vorzug des besseren Geschmackes und der fehlenden Reizwirkung auf den Darmkanal. Auch gegen andere Leberkrankheiten sowie bei Hyperemesis gravidarum. (Hersteller: Dr. I. Deiglmeyr, München.)

Außer den hier genannten sind noch zahlreiche andere neuere Gallensteinmittel im Handel, von denen vielleicht noch die **Rettig**präparate Erwähnung verdienen. Der Saft unseres Rettigs in Mengen von 100—400 *g* täglich (in ansteigenden und wieder abfallenden Dosen) wirkt galletreibend und schwach abführend. Er ist als „Raphanose" und „Cholosan" im Handel. Wie bei den meisten Gallensteinmitteln ist monatelanger Gebrauch erforderlich.

Adstringenzien.

Obschon unser Arzneischatz hinreichend Adstringenzien zum innerlichen Gebrauch aufweist, sind in den letzten 10 Jahren zahlreiche weitere Präparate eingeführt worden. Als Adstringenzien kann man in gewisser Beziehung auch die Calcium- sowie die Kieselsäurepräparate (Fernadstringenzien) bezeichnen. Zu den älteren Tanninpräparaten (Tannalbin, Tannigen, Tannyl u. s. w.) sind seit Kriegsbeginn folgende hinzugetreten:

Noventerol. Aluminiumsalz einer Tannineiweißverbindung mit 50% Tannin und 4% Aluminium. Graues, in Wasser unlösliches Pulver, das infolge seines chemischen Verhaltens gegen Magenverdauung große Widerstandskraft besitzt, aber im Darm in seine Bestandteile gespalten wird. Wirkt durch die Tanninkomponente adstringierend, durch den Aluminiumgehalt sowohl adstringierend wie desinfizierend (Bachem). Gabe: mehrmals täglich 0·5—1·0 als Pulver oder in Tabletten (à 0·5). Ein Vorzug ist die fast vollständige Geschmacklosigkeit. (Hersteller: Lecinwerk Dr. Laves, Hannover.)

In ähnlicher Weise wie Noventerol sind die beiden folgenden Präparate Verbindungen von Gerbsäure und Aluminiumsalzen:

Multanin (richtigere Schreibweise wäre Multannin), basisch gerbsaures Aluminium. Graues, in Wasser unlösliches Pulver. Besitzt ebenfalls adstringierende und antiseptische Wirkung. Es passiert, wie die meisten derartigen Präparate, den Magen unzersetzt und wird erst im alkalischen Darmsaft gelöst bzw. gespalten. Anwendung wie das vorige in Pulver oder Tabletten (à 0·5). Erwachsenen mehrmals täglich 1—2 Tabletten, älteren Kindern etwa 1 Tablette, Säuglingen $^1/_4$—$^1/_2$ Tablette in Haferschleim u. dgl. verrieben. (Hersteller: Chemische Fabrik vorm. E. Schering, Berlin.)

Altannol. Ebenfalls ein Additionsprodukt von basischem Aluminiumacetat und Tannin. Gehalt an letzterem etwa 50%. Graugelbes, in Wasser unlösliches Pulver. Wirkt unter denselben Bedingungen und wird zu gleichen Zwecken und gleichen Gaben verwendet wie das vorige Präparat. (Hersteller: Chemische Werke G. m. b. H., Rudolstadt.)

Etelen. Triacetylgallussäureäthylester. Farb- und geruchlose, fast geschmackfreie Krystalle, in Wasser und Alkohol schwer löslich, leicht löslich in Alkalien. Vor dem Tannigen, als dessen Ersatz es gedacht ist, hat es den Vorzug der Haltbarkeit voraus.

Als Antidiarrhoicum dient Etelen als stopfendes Mittel bei Durchfällen infektiöser und nichtinfektiöser Art. Infolge seiner Harmlosigkeit macht auch die Kinderheilkunde von ihm Gebrauch, namentlich bei Sommerdiarrhöen. Es scheint empfehlenswert, das Mittel noch einige Tage nach Aufhören der Durchfälle in fallender Dosis zu geben. Dosierung: Mehrmals täglich 0·5—1·0 (= 1—2 Tabletten) in leichteren Fällen; in schweren Fällen (infektiöse Durchfälle) bis zu 6—8 *g* pro Tag. Kindern etwa die Hälfte.

Recht zweckmäßig erscheint eine Kombination von Etelen mit Resaldol (Dioxybenzoylbenzoesäureäthylester), das in ähnlicher Weise als Antidiarrhoicum benutzt wird. Diese Kombination kommt als **Combelen** in den Handel und besteht aus gleichen Teilen beider Substanzen. Gelbes, in Wasser unlösliches Pulver, das in Tabletten zu 0·5 *g* erhältlich ist. Anwendung: Als Adstringens bei Dick- und Dünndarmerkrankungen akuter oder chronischer Art; auch bei Dysenterie, Typhus, tuberkulösen Durchfällen. Erwachsene nehmen zuerst 4 Tabletten, dann 3mal täglich 2, Kinder von 3—10 Jahren etwa die Hälfte, kleinere Kinder 1 bzw. $^1/_2$ Tablette. Bei infektiösen Durchfällen ist vor Darreichung von Etelen oder Combelen ein Abführmittel (Kalomel, Ricinusöl) zu geben. (Hersteller von Etelen und Combelen: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Eldoform, eine erst unlängst dargestellte Verbindung von Tannin mit Hefe-Eiweiß. Graues, in Wasser unlösliches, im Darmsaft lösliches bzw. spaltbares Pulver. Zu etwa gleichen Zwecken wie die vorigen Präparate als Antidiarrhoicum. Gabe: mehrmals täglich 1—2 Tabletten (à 0·5), solange die Durchfälle bestehen (Kindern die Hälfte). (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Optannin. Optannin, basisch gerbsaurer Kalk, ein bräunlichgraues, in Wasser unlösliches, geschmackloses Pulver, das 86% Gerbsäure und 14% Calciumoxyd enthält. Die adstringierende Wirkung des Tannins vereinigt sich in diesem Präparat mit der gefäßabdichtenden des Kalks. Die Anwendung erstreckt sich auf die verschiedenen Arten von Durchfällen (infektiöse und nichtinfektiöse), auch solche nervöser Natur; es scheint besonders in der Kinderheilkunde angebracht, wo Kalkverbindungen (Kalkwasser, Calciumcarbonat) schon seit alters als Antidiarrhoica und Adstringentia benutzt wurden. Man gibt Erwachsenen 1—2 *g* in Haferschleim u. dgl. mehrmals täglich, Kindern je nach dem Alter $^1/_4$—1 *g*. Auch in Tabletten zu 0·5 *g* erhältlich. (Hersteller: Knoll & Co., Ludwigshafen.)

Das Optannin leitet uns hinüber zu den übrigen **Calciumpräparaten,** deren seit dem Bekanntwerden der entzündungswidrigen, fernadstringierenden und damit gefäßabdichtenden Wirkung des Calciumions fast unzählige in den letzten Jahren aufgetaucht sind.

Ein weiteres großes Anwendungsgebiet für die Kalkpräparate bildet die den Calciumionen zukommende Verminderung der Erregbarkeit des Nervensystems, daneben auch die herzanregende Wirkung.

Die moderne Kalktherapie erstreckt sich auf die Anwendung bei Urticaria, Serumkrankheit, Jodschnupfen, Heufieber (monatelanger Gebrauch!), exsudativer Pleuritis, Asthma, Blutungen (Purpura), nervöser Tachykardie, Tuberkulose, Spasmophilie des Kindesalters u. s. w. Der Erfolg ist nicht stets über allen Zweifel erhaben, die Dosierung darf nicht zu sparsam und die Anwendungszeit nicht zu kurz sein. Neuerdings werden Calciumpräparate auch intravenös beigebracht.

Die älteren Calciumsalze Calcium chloratum und lacticum sollen durch die folgenden Präparate, die mit ihrer Angabe keinen Anspruch auf Vollzähligkeit machen, ersetzt werden:

Afenil (α privativum, foenum = Heu), Calciumchloridharnstoff. Weiße, wasserlösliche Krystalle von etwas salzigem Geschmack; enthält 11·4% Calcium. Neben dem Chlorcalcium ist Afenil eines der wenigen Präparate, die intravenös injiziert werden (daneben auch subcutan und intramuskulär). Die Indikationen sind die oben angeführten, namentlich Asthma, Heufieber, Urticaria und andere Hautkrankheiten sowie Herzschwäche (hier eventuell mit Digitalis kombiniert), ferner bei skrofulösen Augenentzündungen und gegen gewisse Salvarsanschäden; hierbei bis zu 6mal intravenös. Von der in den Handel kommenden 10%igen Lösung spritzt man täglich oder jeden zweiten Tag 10 cm^3 ein. Bei Ekzemen ist Vorsicht wegen häufiger Verschlimmerung geboten, auch bei Tuberkulose sei man vorsichtig. Von Nebenwirkungen wird am häufigsten über ein starkes Hitzgefühl unmittelbar nach der intravenösen Injektion geklagt, das aber nur vorübergehend ist. Gelegentliches Brennen an der Injektionsstelle ist ohne Belang. In seltenen Fällen wurde Kollaps beobachtet. (Hersteller: Knoll & Co., Ludwigshafen.)

An Stelle einer einfachen Chlorcalciumlösung wird zur intravenösen Injektion neuerdings eine Lösung empfohlen, die 5% Chlorcalcium und 3% Gummi arabicum enthält und unter dem Namen Arnotan in Ampullen von 10 cm^3 in den Handel kommt. Der Zusatz von Gummi arabicum bezweckt, eine allzu schnelle Resorption des Mittels zu verhüten. Bei den oben genannten Indikationen 1 Ampulle intravenös. (Hersteller: Beiersdorf & Co., Hamburg 30.)

Neben dem Chlorcalcium scheinen sich auch andere Salze für die intravenöse Kalktherapie zu bewähren, so hat man mit Erfolg Bromcalciuminjektionen, z. B. bei gynäkologischen Blutungen versucht (Mandl). Selbst in schweren Fällen von Dysmenorrhöe, bei Metrorrhagien und Menorrhagien, konnte durch Injektion von 10 cm^3 einer 5%igen Bromcalciumlösung in 2tägigen Abständen die Blutungsdauer auf 3—4 Tage abgekürzt werden, bei geringem Blutverlust. Gleichzeitig nahm die Menstruation normalen Verlauf, Krämpfe und Schmerzen hörten auf.

Von den übrigen zahlreichen Kalkpräparaten, die überwiegend für den innerlichen Gebrauch bestimmt sind, seien folgende genannt:

Sanocalcin, Mischung von Calciumglycerophosphat und Calciumlactat. Hiervon wie vom folgenden mehrmals täglich 1 Tablette. — Kalzan, Doppelsalz von milchsaurem Kalk und milchsaurem Natrium. — Calciglycin, Chlorcalciumdiglykokoll. Nicht hygroskopisch, ebenfalls in Tabletten. — Glykalz (Brausesalz), nichtzerfließliche Chlorcalciumlactose, teelöffelweise in Wasser. — Calciril, eine Kombination von Calciumchlorid und diglykolsauren Salzen (auch als Jod- und Bromcalciril). — Candiolin, Calciumsalz eines Kohlehydratphosphorsäureesters; gelbliches Pulver mit 11·5% Phosphor und 16% Calcium. Gegen dystrophische und Erschöpfungszustände, Rachitis, Spasmophilie u. s. w. Säuglingen 2mal täglich $^1/_2$—1 Tablette zerdrückt in der Nahrung, älteren Kindern täglich 2—3, Erwachsenen 3—6 Tabletten à 1 *g*. Nicht erhitzen (kochen)! — Tricalcol, Tricalciumphosphateiweiß (kolloidal); weißes, im Darm lösliches Pulver, bei Rachitis, Skrofulose u. s. w. Kindern mehrmals täglich $^1/_2$, Erwachsenen 1 Teelöffel; mit kaltem Wasser angerührt. — Camagol, eine Mischung von Calcium lacticum und Magnesium citricum in Tabletten von 2 *g*; man lasse täglich 5—10 Tabletten kauen oder lutschen. — Repocal, eine Chlorcalciumemulsion mit Milcheiweiß (= 12·5% $CaCl_2$); eßlöffelweise. — Calcaona, Calciumchlorid mit Kakao; mit Milch u. dgl. zu verrühren. —

Kalk-Appeton. Calciumsalze mit Magnesiumsuperoxyd und Eisenalbuminat, in Tabletten. – Weitere Kalkpräparate sind Pasacol, Cagusil, Uvacol, ohne daß die hier genannte Reihe einen Anspruch auf Vollständigkeit hätte.

Kieselsäurepräparate.

Die letzten Jahre haben der Kieselsäuretherapie wieder vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt. Der Kieselsäure scheint im Stoffwechsel eine größere Rolle zuzukommen, als man früher angenommen hat. Störungen in der Kieselsäurebilanz, insbesondere die Verminderung dieser Säure im Körper soll die Widerstandsfähigkeit mancher Gewebe, vor allem des kieselsäurehaltigen Bindegewebes, herabsetzen. Die Stützsubstanz des Lungengewebes dürfte in diesem Falle in gleicher Weise in ihrer Ernährung geschwächt werden. Auf Grund dieser Erwägung wurden bereits von Kobert bei Lungentuberkulose Versuche nach dieser Richtung hin angestellt[1]. Durch längere Zeit hindurch verabfolgte kleine Kieselsäuregaben sollte dem Zerfall tuberkulöser Lungeninfiltrate vorgebeugt werden, wodurch haltbare fibröse Narben entstehen. Rein empirisch hatte die Volksmedizin schon seit langem kieselsäurehaltige Tees bei Lungenphthise empfohlen; an diese haben sich in den letzten Jahren die stark kieselsäurehaltigen Mineralwässer angereiht. Selbstredend ist diese Art der Behandlung nur eine unterstützende und symptomatische, keineswegs eine spezifische. Auch um eine schnellere Wundbehandlung zu erzielen, wurden namentlich die Kieselsäurewässer im Kriege vielfach versucht, weil sie ein vermehrtes Bindegewebswachstum bedingen.

Die experimentellen Untersuchungen der letzten Zeit haben in der Tat den Beweis erbringen helfen, daß die Kieselsäure im chemischen Haushalt der Tuberkulösen eine Rolle spielt. So wird beim Tuberkulösen im Harn weniger Kieselsäure ausgeschieden als beim Gesunden (Kahle); desgleichen ist das Pankreas kieselsäureärmer. Nach Kieselsäurezufuhr ändert sich der histologische Charakter der tuberkulösen Prozesse, indem sich junges Bindegewebe bildet, was Abkapselung und Vernarbung zur Folge hat. Tierversuche ergaben, daß fast rettungslos erscheinende, tuberkulös infizierte Tiere nach Kieselsäurebehandlung am fünften Tage deutlich Bindegewebsneubildung und vernarbende Vorgänge aufwiesen, die an geheilte menschliche Tuberkulose erinnerten. Ein weiterer Faktor, der bei der Kieselsäuretherapie unterstützend hinzukommt, ist die stark gesteigerte Leukocytose. Die phagocytäre Kraft der Leukocyten, die im Tierversuch künstlich herabgesetzt war, wurde nach Kieselsäuregebrauch bei infizierten Tieren sehr stark gesteigert.

Unlängst haben Leo, v. Carnap und Hesse (Pharmak. Inst. Bonn) bei oraler und intravenöser Kieselsäureapplikation bei Tieren die entzündungswidrige Wirkung des Mittels bewiesen; es wirkt also in etwa gleicher Weise wie die Kalksalze auf experimentell erzeugte entzündliche Veränderungen.

Auch an sich schwer lösliche Kieselsäureverbindungen können bei der Aufnahme per os resorbiert und im Lungen- und Wundgewebe aufgenommen werden, denn der Blutaschengehalt erwies sich in diesem Falle um 0·37% höher als bei den Kontrolltieren.

Die tierexperimentellen Untersuchungen lassen sich größtenteils auch auf den Menschen übertragen und bestätigen die günstige Wirkung der Kieselsäure bei der Tuberkulose und in der Wundheilung. Grundbedingung für die Wirksamkeit ist eine hinreichend lange Zufuhr, gute Resorbierbarkeit und genügend hohe Dosierung.

[1] Weitere Angaben über die Kieselsäurebehandlung s. den Artikel des Verfassers „Pharmakotherapie" im Handbuch der Tuberkulose. 3. Aufl., Bd. II, S. 328 (Leipzig 1923, Verlag J. A. Barth).

Die Zahl der neueren Kieselsäurepräparate wächst ständig; die folgenden sind am gebräuchlichsten:

Natrium silicicum, kieselsaures Natrium, das zu 35% im Liquor Natrii silicici (Wasserglaslösung), einem Gemisch von Natriumtrisilicat und -tetrasilicat, enthalten ist. Es ist in Wasser schwer löslich, wird aber resorbiert, denn es erscheint im Harn wieder. Die Dosierung beträgt bis zu 1 *g* täglich in Pillen mit Adeps Lanae hergestellt. Mit Natrium silicicum wurde neuerdings auch die Arteriosklerose behandelt, u. zw. durch intravenöse Injektion von 1—2 cm^3 einer 1%igen Lösung in 2—3tägigen Abständen. Die Kur umfaßt 10—20 Injektionen, eine Besserung zeigte sich meist schon nach 5 Injektionen. Die Wirkung wird von Kühn mit Hyperleukocytose erklärt. Mehr als dieses werden die neueren Derivate verwendet:

Silistren, Orthokieselsäuretetraglykolester, eine geruchlose, sirupöse Flüssigkeit, die mit Wasser gut mischbar ist. Vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren!

Dient aus den oben genannten Gründen sowohl bei Lungentuberkulose wie auch chirurgischer Tuberkulose und bei exsudativen Vorgängen, Bronchitis sowie in der Wundbehandlung. Erwachsene nehmen 3mal täglich 25—30 Tropfen, Kinder 10—15 Tropfen mit einem halben Glase kalten Wassers verdünnt nach dem Essen. (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Einer gewissen Beliebtheit erfreuen sich neuerdings auch die kolloidalen Kieselsäurepräparate:

Silacid, eine haltbare 1%ige kolloidale Kieselsäurelösung. Die Anwendung erfolgt subcutan oder intramuskulär (intraglutäal). Bedingt neben der typischen Kieselsäurewirkung (Leukocytose) Protoplasmaaktivierung mit Temperatursteigerung von 2—3°. Injektionsdosis: 1 Ampulle = 1 cm^3. (Hersteller: Lecinwerk Dr. Laves, Hannover.)

Silicol, Kieselsäurecaseinmetaphosphat, also eine kolloidale Kieselsäure-Eiweiß-Verbindung. Weißes Pulver, das den Magen unzersetzt passiert und erst im Darm zur Lösung und Resorption gelangt. Außer gegen Tuberkulose u. s. w. auch bei Hautkrankheiten versucht. Man gibt Erwachsenen täglich 2—3 Tabletten in Wasser, Kindern entsprechend weniger. Jede Tablette entspricht 0·1 Kieselsäure. (Hersteller: wie das vorige.)

Siliquid, eine „hochdisperse Kieselsäurelösung", die weder ein Schutzkolloid, noch sonstige Zusätze besitzt und unbegrenzt haltbar ist; sie enthält 0·3% SiO_2. Auch dieses Präparat hat bereits einige Nachprüfer am Menschen aufzuweisen: Nach Thoma soll das Präparat bei manifester tuberkulöser Infektion weder intravenös noch subcutan von Erfolg sein, ja man soll sogar eine Verschlimmerung riskieren. Dagegen scheint es sich prophylaktisch und bei prognostisch günstigen Fällen zu bewähren; gerade diese reagieren auch mit einer kräftigen Leukocytose. Auch bei akuten Infektionskrankheiten (Typhus, Polyarthritis, Grippepneumonie) wurden günstige Resultate gesehen. Vielleicht haben wir es hier im Wirkungsmodus mit einer Protoplasmaaktivierung zu tun. Als Injektionsdosis gilt $^1/_2$—1 Ampulle. (Hersteller: Boehringer Söhne, Mannheim-Waldhof.)

„Heyden 313", ein noch nicht am Menschen erprobtes, von der Chemischen Fabrik von Heyden (Dresden-Radebeul) hergestelltes kolloidales Kieselsäurepräparat mit 1% SiO_2, hat sich den Tierversuchen als stark entzündungswidrig erwiesen.

Einer kurzen Erwähnung bedürfen noch einige kieselsäurehältigen Teearten, die längst rein empirisch gegen Tuberkulose in der Volksmedizin gebraucht wurden. Von den in solchen Teegemischen enthaltenen Pflanzen führt der Schachtelhalm (Equisetum arvense) am meisten Kieselsäure; stark kieselsäurehaltig sind auch Herba

polygoni und Herba Galeopsidis ochroleucae, Urtica dioica, Achillea millefolium, Veronica u. a. Von derartigen Tees lasse man 1—2 Eßlöffel mit $^1/_4$ *l* Wasser auf etwa die Hälfte einkochen. Im Harn konnte nach deren Genuß eine nennenswerte Menge Kieselsäure nachgewiesen werden.

Neben diesen Pflanzen enthalten bekanntlich zahlreiche Mineralquellen Kieselsäure; durch einen besonders hohen Gehalt zeichnen sich aus die Baden-Badener Quellen (112—126 *mg* im Liter), Kreuznacher Oranienquelle (128 *mg*), Reinerz (146 *mg*), Teinach (296 *mg*), Salzschlirf (Großenlüderer 318 *mg*), Marienbad (383 *mg*), Brückenauer Wernerfeldquelle (510 *mg*). Die ebenfalls in diesem Zusammenhang vielgenannte Glashägerquelle (Doberan) enthält nur 53 *mg*.

Selbstredend wird man sich bei Tuberkulose und anderen Erkrankungen nicht allein auf die Kieselsäurewirkung verlassen können. Vielfach scheint sich auch eine Kombination mit anderen Mitteln zu bewähren: So berichtet v. Winterfeld über die kombinierte Behandlung der Lungentuberkulose mit Einreibungen von Linimentum Tuberculini compositum Petruschky mit gleichzeitigen Silistreneinspritzungen. Auch in den erwähnten v. Carnapschen (gemeinsam mit Leo und Hesse) Versuchen ergab sich ein deutlicher Synergismus von Calcium und Kieselsäure in der Art, daß gleichzeitige Einverleibung an sich unwirksamer Mengen beider Agenzien eine deutliche Entzündungshemmung hervorruft, wenn die Applikation an verschiedenen Körperstellen vorgenommen wird. Erwähnt sei noch, daß eine Kombination von Afenil mit Kieselsäure sich bei Bronchialasthma bewährt hat.

Wie unlängst ein Fall gelehrt hat, sei man mit dem Gebrauch von Kieselsäurepräparaten bei Neigung zu Hämoptoë vorsichtig, da leicht Verschlimmerung des Krankheitsstatus eintreten kann.

Expectorantien.

Die Zahl der in den letzten Jahren neu eingeführten Expectorantien ist eine recht geringe; um so größer ist aber die der pharmazeutischen Spezialitäten, die auf diesem Gebiet eingeführt worden sind. Letztere zu erwähnen ist hier nicht der Ort, es sei auf Gehes Codex, Arends-Keller „Neue Arzneimittel und Spezialitäten" u. s. w. verwiesen.

Unter den synthetischen Mitteln ist nur das **Toramin** anzuführen. Es ist trichlorbutylmalonsaures Ammonium. Weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Es wirkt durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Nervenendigungen der Atmungsschleimhäute, dabei bleibt der Blutdruck unverändert; Verstopfung oder Appetitlosigkeit wie nach Kodein werden durch Toramin nicht hervorgerufen. Als hustenreizlinderndes Mittel dient es besonders bei akutem und chronischem Luftröhrenkatarrh (auch tuberkulösem) sowie bei nervösem Husten und Pertussis. Die Dosierung schwankt je nach dem Alter des Kranken oder der Schwere des Falles zwischen $^1/_2$ und 2 *g* pro Tag oder in Einzeldosen von 0·2—0·5 mehrmals täglich. In Tabletten à 0·1 oder als Pulver, eventuell in Tee oder Milch. Kann auch anderen Expectorantien zugesetzt werden. Auch als „Toraminsirup". (Hersteller: Athenstädt und Redeker, Hemelingen.)

Pflanzlichen Ursprungs sind die beiden folgenden Expectorantien: **Polygalysatum**, eine aus der Senegawurzel durch Dialyse gewonnene braune Flüssigkeit, die als haltbarer Ersatz des Senegadekoktes angesprochen werden kann und dabei keine Magenbeschwerden machen soll. Gern verordnet bei Bronchialkatarrhen im Alter. Dosierung: Mehrmals täglich bis 3stündlich 10—25 Tropfen in Wasser (Hersteller: Ysatfabrik Bürger, Wernigerode a. H.)

Primulatum. Dieses Präparat ist als Ersatz für die teueren Auslandsdrogen Senega und Ipecacuanha gedacht. Es bildet einen Auszug aus den Wurzeln verschiedener heimischer Primulaarten und des Veilchens, und stellt eine dunkelbräunliche, nicht unangenehm schmeckende Flüssigkeit dar. Die Wirksamkeit erklärt sich aus dem hohen Gehalt an Saponinen (6·42%), die bekanntlich auch der Senega eigen sind, daneben ist angeblich noch 0·49% Emetin (aus der Veilchenwurzel stammend) darin enthalten. Als Expectorans an Stelle oben genannter Drogen für sich allein in Tropfen — 2stündlich 25 — oder in Mixtur — 15:200, eventuell unter Zusatz anderer Expectorantien, Liquor Ammon. anis. u. s. w. — eßlöffelweise. (Hersteller: Tosse & Co., Hamburg.)

Kresival s. p. 331.

Antipyretica, Antineuralgica, Antirheumatica.

Die Fieber-, Neuralgie- und Rheumatismusmittel erheischen deshalb eine gemeinsame Besprechung, weil sehr viele unter ihnen verschiedenen Zwecken dienen, also z. B. gleichzeitig Antipyretica und Antirheumatica sind.

Die Zahl der neueren Mittel ist eine recht beschränkte, wenn man von Gemischen bekannter Präparate absieht.

Unter dem Namen **Chlorylen** kommt das reine Trichloräthylen als Antineuralgicum in den Handel. Farblose, mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeit. Eingeatmet (aber auch innerlich genommen) zeigt sie eine elektive Wirkung auf den sensiblen Trigeminus, eignet sich also zur Behandlung von Trigeminusneuralgien, Cornealentzündungen, Blepharospasmus, Stirnhöhlenkatarrh u. s. w. Die Anwendung geschieht in der Art, daß mehrmals täglich 10—20—30 Tropfen auf Watte getropft und durch die Nase in nicht zu tiefen Atemzügen bis zum Verschwinden des Geruches eingeatmet werden. Dabei ist das Mittel selbst nicht mit der Nase in Berührung zu bringen. Oft genügt 1—2malige Anwendung täglich. Über die Hälfte der Fälle wurden geheilt oder wesentlich gebessert, nicht selten versagt es jedoch. An Stelle der Inhalation kann auch der innerliche Gebrauch treten, wozu mehrmals täglich 2—3 dünndarmlösliche Chlorylenperlen (zu 0·25) nach den Mahlzeiten genommen werden. Auch hierbei ist der Erfolg zwar nicht ganz einheitlich, aber doch überwiegend gut. Vereinzelt können Nebenwirkungen, z. B. leichte Rauschzustände, auftreten. (Hersteller: C. A. F. Kahlbaum, Berlin-Adlershof.)

Zu den bereits bisher bekannten leichtlöslichen Salzen der Acetylsalicylsäure ist in letzter Zeit getreten das

Novacyl, das Magnesiumsalz der genannten Säure, in Wasser leicht löslich und zu 94% aus Acetylsalicylsäure bestehend. Durch die Magnesiumkomponente soll die herzschädigende Wirkung der Salicylsäure in etwas kompensiert werden, und daher erscheint die Zusammensetzung durchaus rationell. Da die Zerlegung erst im Darm erfolgt, wird das Mittel vom Magen gut vertragen und die Löslichkeit bedingt eine schnellere Wirkung. Die Indikationen sind die zahlreichen für Aspirin bzw. Acetylsalicylsäure bekannten. Auch die Dosierung ist die gleiche: mehrmals täglich 1—2 Tabletten (à 0·5). Novacyl ist mit Novacetyl identisch. (Hersteller: Orbiswerke A. G., Braunschweig.)

Apochin (ursprünglich Aspochin genannt) ist eine Verbindung von Acetylsalicylsäure mit Chinin. Es bildet ein weißes, hygroskopisches Pulver, das im Darm in seine Komponenten zerlegt wird. Dient als Antineuralgicum und Antirheumaticum an Stelle seiner Bestandteile bei Trigeminusneuralgien, Migräne und anderen Kopfschmerzen. Meist in Tabletten zu 0·5, Einzeldosis bis 2·0 pro die. (Hersteller: Prof. Dr. H. Goldschmidt, Charlottenburg.)

Zahlreich sind sodann Verbindungen oder Gemische bekannter Antineuralgica untereinander, wodurch in vielen Fällen die Wirkung verstärkt, potenziert wird. Erwähnenswert sind: **Veramon,** eine Kombination von 72% Dimethylaminophenyl-

dimethylpyrazolon und 28% Diäthylbarbitursäure, bildet ein gelbes, in heißem Wasser leicht, in kaltem schwer lösliches Pulver.

Kombinationsversuche in der Analgeticareihe lehrten Starkenstein, daß obige Verbindung sich als stark schmerzstillend erwies, ohne besonders nachteilig zu wirken. Es wird ungespalten resorbiert, wobei beide Komponenten gleichzeitig zur Resorption kommen; eine bloße Mischung beider Substanzen würde also nicht die gleiche Wirkung haben. Auch bei Tage genommen bedingt die Diäthylbarbitursäure im Veramon keine Schläfrigkeit, während sich anderseits die analgetischen Eigenschaften beider Komponenten addieren. Anwendung: Als schnell wirkendes und in der Wirkung lang anhaltendes Antineuralgicum bei Kopfschmerzen aller Art, neuralgischen (Trigeminusneuralgie, Ischias) und neuritischen Schmerzen, auch bei Gallensteinen im Anfall, hier eventuell mit Campher zusammen; ferner bei Schmerzen der Tabiker, Zahnschmerzen, bei Menstruationsbeschwerden u. s. w. Als Einzelgabe ist 0·4—0·8 (= 2—4 Tabletten à 0·2) zu empfehlen. Bei starken Schmerzen mit Schlaflosigkeit kann die Dosis ungestraft gesteigert werden, obschon alsdann die Maximaldosis für Pyramidon überschritten wird. Kinder erhalten 0·1—0·3. Veramon darf in geeigneten Fällen mit anderen Analgeticis, Narkoticis, Campher u. s. w. kombiniert werden. Der Campherzusatz soll es, außer — wie bereits erwähnt — bei Gallensteinanfällen, auch bei Pylorospasmus, Tenesmus und Bronchospasmus geeignet machen. (Hersteller: Chem. Fabrik vorm. E. Schering, Berlin.)

Zahlreich sind sodann die Gemische von eigentlichen Antineuralgicis untereinander oder mit Zusatz anderer Substanzen (z. B. Narkotica). Man will auch bei diesen Gemischen eine potenzierende Wirkung beobachtet haben. Am bekanntesten sind:

Phenacodin-Tabletten, enthalten je 0·5 Phenacetin, 0·06 Coffein, 0·02 Kodeinphosphat und 0·2 Pasta guarana. Als Antineuralgicum 1—2 Tabletten nach Bedarf. (Hersteller: Wilh. Natterer, München.)

Treupelsche Tabletten bestehen aus je 0·5 Phenacetin, 0·25 Aspirin, 0·02 Kodeinphosphat. Sie dienen als allgemeines Antineuralgicum und Hypnoticum, wirken auch hustenreizlindernd sowie als Antidysmenorrhoicum. Dosierung, wie das vorige. (Hersteller: Chemisch-pharmazeutische Werke, Bad Homburg v. d. H.)

Helon-Tabletten, eine Mischung von Phenacetin, Dimethylamidoantipyrin (Pyramidon), Acetylsalicylsäure, Coffein. citricum und etwas Vanillin. Zu gleichen Zwecken und ähnlicher Dosierung wie die vorigen. Diese Mischung soll für die Gehirngefäße die zuträglichste sein. (Hersteller: Max Elb, Dresden.)

Quadronal, ebenfalls ein Tablettengemisch, enthaltend je 0·125 Pyrazolon. phenyldimethylicum, Phenacetin und Lactophenin sowie 0·25 Coffein. Brauchbares Antineuralgicum. Dosis: etwa 3 Tabletten. (Hersteller: Hennig & Kipper, Brackwede bei Bielefeld.)

Narkotica (einschließlich Sedativa und Hypnotica).

Von diesen wurden zahlreiche bereits in Bd. I dieser Ergänzungsbände erwähnt, wie Holopon, Pavon, Glycomecon, Paramorfan, Paracodin, Nirvanol, Dial. Es sei deshalb nur auf diesen Artikel (p. 306—346) verwiesen.

Unter den allerneuesten Präparaten verdienen folgende Erwähnung:

An Stelle der bisher üblichen Inhalationsanaesthetica wurden eingeführt

Solästhin und Narcylen.

Solästhin ist reines Methylenchlorid und stellt eine farblose, eigenartig riechende, bei 39—40° siedende Flüssigkeit dar. Es soll sich als Anaestheticum für kurzdauernde Operationen und zur Halbnarkose eignen. Bei schnellem Auftropfen ist das Toleranzstadium meistens nach $^1/_2$—1 Minute erreicht; als Gesamtverbrauch reichen im Durchschnitt 7—30 cm^3. Im analgetischen Stadium ist der

Muskeltonus erhalten, die mittelweiten Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Nicht selten tritt ein ausgesprochenes Excitationsstadium auf, weshalb es z. B. in der Gynäkologie (Abrasio) nicht angebracht erscheint. In 12% der Fälle trat Würgen oder Erbrechen auf, vereinzelt wurde über Kopfschmerz oder Hustenreiz geklagt. Dagegen boten Circulations-, Respirations- und uropoetischer Apparat nichts Abnormes. Im übrigen sollen folgende Punkte berücksichtigt werden: braune Tropfflasche, Schimmelbuschmaske, schnell auftropfen, und wenn Erstickungsgefühl eintritt, Maske für einige Sekunden entfernen; Reste können aufgebraucht werden. Mehrmalige Narkosen am Tage können beim Narkotiseur zu leichten Kopfschmerzen führen.

Wenn auch Solästhin vor der Äthernarkose keine besonderen Vorteile hat, so scheint es doch das Chloräthyl ersetzen zu können, vor dem es den Vorzug des geringeren Preises hat. (Hersteller: Höchster Farbwerke.)

Narcylen wird neuerdings gereinigtes Acetylen genannt und ebenfalls zur Inhalationsnarkose u. a. von Gauß und Wieland empfohlen. Die Vorzüge der Narcylennarkose sollen vor allem in der Ungefährlichkeit für Atmung und Kreislauf bestehen. Auch andere Nebenwirkungen (Parenchymveränderungen) fehlen oder sind gering (Nausea, Erbrechen, Kopfschmerz). Im Beginn der Narkose schwindet das Bewußtsein schnell und kehrt nach Beendigung bald wieder. Die Narkosetechnik setzt indes besondere Apparatur voraus (Behälter mit Narcylen und einen solchen mit Sauerstoff), die vom Dräger-Werk in Lübeck bezogen werden kann. Man läßt im Beginn ein Gemisch mit 40% Narcylen, dann ein solches mit 60, später 70%, dann wieder 60% des Narkoticums einatmen. Die genauen technischen Einzelheiten des Verfahrens sind bei Gauß und Wieland (Klin. Woch. 1923, Nr. 3 und 4, p. 113 und 158) nachzulesen. (Hersteller: Boehringer Söhne, Ingelheim a. Rh. und Hamburg 5.)

Als neues Narkoticum und Anodynum wurde vor kurzem eingeführt das

Dicodid,

ein Hydrokodeinon, das aus dem Kodein nach einem besonderen Verfahren gewonnen wird. Zur therapeutischen Anwendung gelangen ausschließlich seine Salze, das Dicodidum bitartaricum, weiße, in Wasser leicht lösliche Nädelchen (Schmelzpunkt 146—148°) und Dicodidum hydrochloricum mit ähnlichen Eigenschaften. Von diesen dient ersteres dem innerlichen Gebrauch, letzteres der subcutanen Injektion.

Die pharmakologische Wirkung nähert sich der des Morphins, gleicht aber auch der des Kodeins und steht etwa in der Mitte zwischen beiden Alkaloiden. Hinsichtlich der beruhigenden Wirkung auf das Gehirn ähnelt Dicodid dem Morphin, und die krampferregenden Wirkungen erinnern an das Kodein; diese treten indes nur nach toxischen Gaben auf. Auf den Darm wirkt das Mittel schwächer als Kodein und bedingt daher auch keine Verstopfung.

Der Indikationsbereich ist der des Morphiums und Kodeins: es wirkt schmerzstillend, wenn auch nicht so stark wie Morphium, hat aber vor diesem den Vorzug der Schonung des Atmungscentrums. Auch als Beruhigungsmittel scheint es brauchbar. Zur Hustenstillung empfiehlt es sich besonders bei Tuberkulose; es soll sogar in dieser Hinsicht Kodein und ähnliche Präparate übertreffen. Wenn auch unangenehme Nebenwirkungen beim Dicodid selten sind und es insbesondere keine Somnolenz hervorruft, kann es doch gelegentlich zu Euphorie und Angewöhnung führen, so daß die üblichen Gaben eventuell gesteigert werden müssen. Anderseits eignet es sich zum Abwechseln mit Morphium in chronischen Fällen. Dosierung:

von den Tabletten (Dicodid-Bitartrat à 0·01) gibt man 1—2 Stück mehrmals täglich, die Ampullen (mit je 0·015 Dicodid-Hydrochlorid) je nach Bedarf subcutan ($^1/_2$ bis $1^1/_2$ Ampulle). (Hersteller: Knoll & Co., Ludwigshafen.)

An eigentlichen Schlafmitteln haben uns die letzten Jahre

Voluntal und Curral

gebracht. (Einige weitere Präparate sind bereits im Erg.-Bd. I, p. 306 ff. erwähnt.) Voluntal, Trichlorurethan (Äthylurethan) oder Carbaminsäuretrichloräthylester. Weiße, bei 64° schmelzende Nadeln, in kaltem Wasser nur schwer (etwa zu 1%), in warmem leicht löslich. Nach den Tierversuchen Willstätters, Straubs und Hauptmanns darf Voluntal als relativ harmlos angesprochen werden. Blutdruck und Atmung werden von ihm etwas herabgesetzt, im Organismus wird es vollständig zerlegt. Die Wirkung setzt ziemlich rasch ein und verschwindet nach einigen Stunden wieder schnell. Verdauungsstörungen kamen nicht zur Beobachtung, ebensowenig Exantheme. Die Wirkung von 1 *g* Voluntal steht etwa in der Mitte zwischen 0·5 Veronal und 1·0 Sulfonal, andere stellen es zwischen Adalin und Veronal. Jedenfalls wirkt es in Gaben von 1 *g* schnell einschläfernd, wenigstens in leichteren Fällen, während es sowohl bei schwerer Schlaflosigkeit wie auch bei Geisteskranken versagt. Der Schlaf selbst dauert einige Stunden. Bei leichter Schlaflosigkeit genügen mitunter Gaben von 0·5—0·75, bei schweren Fällen dürfen bis zu 2 *g* gegeben werden, während sich kleinere Dosen (0·25—0·5 mehrmals täglich) als Sedativa eignen. In Anbetracht der Tatsache, daß Nebenwirkungen bis jetzt noch nicht beobachtet worden sind, wird man mit der Dosierung nicht allzu ängstlich zu sein brauchen. (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Curral ist chemisch identisch mit dem bereits im Erg.-Bd. I behandelten Dial. Da dieses Präparat jedoch schweizerischer Herkunft und zurzeit in Deutschland nicht erhältlich ist, hat man auch bei uns die Diallylbarbitursäure dargestellt und gebraucht sie zu gleichen Zwecken wie Dial, d. h. als Schlaf- und Beruhigungsmittel, das bereits in kleinen Gaben recht wirksam ist. Es gilt also im großen und ganzen dasselbe, was an der angeführten Stelle über Indikationen, Dosierung u. s. w. gesagt ist (l. c., p. 312). Trotz der angeblichen chemischen Identität mit Dial soll (Loewy-Hattendorf) Curral jenes nicht ganz ersetzen können. Vereinzelt wurden auch bei seinem Gebrauch Nebenwirkungen leichterer Art beobachtet, wie Schwindel, Müdigkeit, Taumeln, Herzbeschwerden. Nach 3 Tabletten — einer allerdings etwas sehr reichlichen Gabe — wurden einmal Tremor der Hände und andere unerwünschte Erscheinungen wahrgenommen. Im allgemeinen dürfte aber Curral in Gaben von 1—$1^1/_2$ Tabletten als gutes und sicher wirkendes Schlafmittel genannt werden können. (Hersteller: Chemische Werke Grenzach in Baden.)

Die Zahl der neu aufgenommenen

Sedativa

ist eine recht bescheidene. Unter den neueren Bromderivaten wären das Calmonal, unter den Baldrianzubereitungen die Hova-Tabletten kurz zu erwähnen.

Calmonal, Bromcalciumurethan. Weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver, mit 27% Brom und 6·8% Calcium. Dient in großen Gaben (2 *g*) als Hypnoticum, auch bei Depressionszuständen und Angstneurosen, in kleineren (0·5—1 *g*) als Sedativum und soll sich auch bei leichten Fällen von Epilepsie bewähren; hier wird man allerdings auf 4—8 Tabletten (à 1 *g*) täglich steigen müssen. Empfindliche Per-

sonen stoßen sich mitunter an dem salzigen, unangenehmen Geschmack. (Hersteller: Gehe & Co., Dresden.)

Hova-Tabletten stellen im wesentlichen ein Baldrian-Hopfen-Extrakt dar. Ein Valerianadialysat (Golaz) wird im Vakuum bei niedriger Temperatur in feste Form gebracht. Zur Verstärkung der Baldrianwirkung wird noch Hopfenextrakt zugefügt (Hopfen steht seit langem im Rufe sedativ zu wirken, besonders auf den Sexualapparat). Der Geschmack der kleinen braunen Tabletten ist angenehm bitter, was ihnen gleichzeitig den Charakter eines gelinden Stomachicums verleiht. Die Tabletten („Hovaletten") werden bei allgemeiner Neurasthenie, Hysterie, klimakterischen Beschwerden und ähnlichen Erscheinungen sowie bei sexuellen Erregungszuständen (Pollutionen) in Gaben von 3mal täglich 2–3 Tabletten genommen, doch dürfen bei der Harmlosigkeit des Mittels auch mehr davon genommen werden. Die Wirkung tritt in der Regel erst nach längerem Gebrauch ein. (Hersteller: Chemische Fabrik Zyma, Erlangen.)

Alterantia.

Es seien hier einige neuere Arsen- und Jodpräparate für die interne Praxis erwähnt; bei der Darstellung derselben ging man von dem Gedanken aus, daß die bisher übliche ionale Form jener Mittel (Arsenige Säure, Jodalkalien) zwar recht wirksam, aber auch weniger harmlos sei, als gewisse organische Verbindungen, von denen in der Jodtherapie bereits früher zahlreiche bekannt waren (Sajodin, Jodostarin u. s. w.).

Die Einführung des Elarsons (chlorarsenobehenolsaures Strontium) für die innerliche Behandlung von Blutkrankheiten und als Roborans ließ auch die Darstellung eines analogen Mittels für die subcutane Injektion wünschenswert erscheinen, auch sollten ausländische Präparate hierdurch verdrängt werden.

Solarson, eine 1%ige Lösung von heptinchlorarsinsaurem Ammonium in einer isotonisch gemachten Flüssigkeit. Kommt ausschließlich in Ampullen in den Handel, von denen jede 0·01 Solarson (= 0·004 arsenige Säure) enthält.

Im Gegensatz zur arsenigen Säure kann Solarson als reizlos gelten und subcutan injiziert werden. Es wird im allgemeinen sehr gut vertragen und eignet sich besonders bei Erschöpfungs- und Schwächezuständen, Unterernährung, sowie bei denjenigen Bluterkrankungen, die den Gebrauch von Arsenik erfordern; auch gegen Neurasthenie, Tuberkulose, bei Hautkrankheiten (Psoriasis, Ekzem u. s. w.). Man injiziert täglich oder über den anderen Tag den Inhalt einer Ampulle. Nach 10 bis 12 Einspritzungen empfiehlt sich eine 10–14tägige Pause, auf die ein neuer Turnus von 12 Einspritzungen (= 1 Originalpackung) folgen kann. Neben den oben genannten Ampullen zu 1 cm^3 („Größe I") sind auch solche von doppelter Stärke, 2 cm^3 („Größe II") im Handel.

Unter dem Namen **Optarson** kommt eine Kombination des Mittels mit Strychnin in den Handel, eine isotonisch eingestellte sterile Lösung, die in 1 cm^3 0·01 Solarson und dazu 1 *mg* Strychninnitrat enthält. Ausschließlich in Ampullen zu 1 cm^3 (genau 1·2 cm^3) erhältlich. Die subcutane Verwendung des Strychnins als Mittel zur Behebung des gesunkenen Kreislaufs, wie sie in den letzten Jahren vielfach mit Erfolg im Ausland gehandhabt wurde, hat zur Darstellung dieses Präparates geführt. Daneben dient es als roborierendes Nerventonicum, welches die Arsenwirkung mit der das Nervensystem erregenden des Strychnins vereinigt. Die Indikationen sind daher Neurasthenie, Ischias, Migräne, nervöse Beschwerden allgemeiner Art, Erschöpfungszustände, vor allem aber Kreislaufstörungen durch Gefäßlähmung, Kreislaufschwäche bei akuten Infektionskrankheiten (Pneumonie, Grippe) u. s. w. Man injiziere jeden zweiten Tag 1 cm^3 subcutan, bei empfindlichen Patienten eventuell nur alle 3–4 Tage. (Hersteller von Solarson und Optarson: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Zu den zahlreichen Jodpräparaten zum innerlichen Gebrauch haben sich in den letzten Jahren unter anderm hinzugesellt Alival und Dijodyl.

Alival, Joddihydroxypropan. Weiße, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystalle, von bitterem Geschmack, der in Verdünnungen fast ganz verschwindet. Schmelzpunkt 48—49°. Der Jodgehalt beträgt 63%. Trotz dieses hohen Jodgehaltes wird Alival gut vertragen und auch bei percutaner Applikation schnell (nach wenigen Minuten) resorbiert. Harn und Speichel geben noch bis nach 3 Tagen Jodreaktion. Dem Mittel kommen ausgesprochen lipo- und neurotrope Wirkungen zu und es wird allmählich, jedoch nicht zu langsam, unter Einwirkung des Blutes und der Gewebssäfte gespalten. Die Verteilung in den einzelnen Organen ist beim Alival eine bessere und gleichmäßigere als bei den Jodalkalien. Dazu kommt, daß die Anwendungsmöglichkeiten des Mittels vielseitig sind: es kann innerlich, subcutan, intravenös und percutan (Salbe) gegeben werden. Die Indikationen sind die gleichen wie bei den Jodalkalien (Lues, Arteriosklerose, Gelenkerkrankungen, Asthma u.s.w.). Dosierung: In Anbetracht des hohen Jodgehaltes kommt man mit relativ niedrigen Dosen aus; innerlich gibt man mehrmals täglich 0·3 (= 1 Tablette) in Wasser oder Milch. Intramuskuläre Injektionen sollen besonders wirksam sein. Man injiziert etwa 1 *g* in möglichst wenig Wasser gelöst. (Bei der Verordnung ist zu beachten, daß 2 *g* Alival + 1 *g* Wasser ein Volumen von 2 cm^3 einnehmen, so daß also im Kubikzentimeter 1 *g* Alival enthalten ist). Zur äußerlichen Applikation kann eine 10—25%ige Salbe zu Einreibungen benutzt werden. Auch in dieser Form wird Alival gut resorbiert, ohne Reizerscheinungen zu erzeugen. Überhaupt sind die Nebenwirkungen gering, nur vereinzelt wird über Jodacne und andere leichte Erscheinungen von Jodismus berichtet. (Hersteller: Höchster Farbwerke).

Dijodyl, Ricinstearolsäuredijodid. Farb- und geschmacklose, in Wasser unlösliche Krystalle, in verdünnten Alkalien löslich. Schmelzpunkt 71—72°, Jodgehalt 46%. Die Verwendung gleicht der des vorigen Präparates und der Jodalkalien. Das Mittel wird ebenfalls erst im Darm gespalten. Auch die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse sind etwa die gleichen. Dijodyl scheint sich besonders zu längerem Gebrauch zu eignen. Im Handel sind Gelatinekapseln und Tabletten mit je 0·3 *g*. Hiervon nehmen Erwachsene 3mal täglich 1—2 Stück (Kinder etwa die Hälfte). Die Tabletten sollen gut zerkaut werden. Außerdem ist Dijodyl in Kügelchen erhältlich, mit je 0·0065 *g* = 0·003 *g* Jod. Diese Form ist gedacht zur prophylaktischen Behandlung des Kropfes, wie eine solche neuerdings mit minimalen Joddosen, zumal bei Kindern, durchgeführt wird. Bei bereits vorhandenem Kropfe läßt man täglich 1—2 Kügelchen, zur Prophylaxe wöchentlich 1 Kügelchen nehmen. Nebenwirkungen (Schnupfen, Hautausschläge) sind auch beim Dijodyl gering. (Hersteller: I. D. Riedel A.-G., Berlin-Britz).

Secalepräparate.

Die Mutterkornfrage ist eine der schwierigsten der Pharmakologie und pharmazeutischen Chemie. Man sucht sich neuerdings nicht mehr mit der Verwendung der Droge zu helfen, sondern hat auch hier mit mehr oder weniger Erfolg versucht, die wirksamen Bestandteile daraus zu isolieren. Die hiermit verbundenen Schwierigkeiten wurden noch durch den Umstand vermehrt, daß es bis heute nicht einwandfrei feststeht, welches der wirksame oder die wirksamen Bestandteile sind.

Die pharmakologische Forschung über die Wirksamkeit der einzelnen Präparate hat einen Fortschritt erfahren durch die Prüfung solcher Körper am isolierten Meerschweinchenuterus. Neben den eigentlichen Mutterkornzubereitungen wurden

in den letzten Jahren, als die Knappheit dieser Droge bedenkliche Grade erreichte, auch andere Pflanzen, in denen man ähnliche wirksame Substanzen vermutete, zu den gleichen Zwecken nutzbar gemacht.

Von wirksamen Substanzen des Mutterkorns kennen wir (nach Spiro) von unspecifischen Cholin, Trimethylamin, einige einfache niedere Amine sowie Tyramin und Histamin. Unter den specifischen nennen wir als wirksam das krampferregende Cornutin, die gangränerzeugenden: Sphacelinsäure und Sphacelotoxin und endlich die auf den Uterus wirkenden Stoffe Ergotoxin, Ergotamin und Ergotaminin. Von den hier genannten Stoffen finden sich Tyramin und Histamin auch unter den wirksamen Bestandteilen der Hypophyse, können also nicht als specifisch für Secale angesprochen werden.

Wegen der Ungewißheit, welcher der wirksame Bestandteil ist, hat man es vielfach bei der einfachen Extraktion der Droge bewenden lassen und auf die Reindarstellung etwaiger neuer Körper verzichtet, zumal sich in der Praxis gezeigt hat, daß gute Extrakte (Secacornin, Secalan, Secalysat, Ergopan u. s. w.) den isolierten Reinbestandteilen an wehenerregender und blutstillender Wirkung überlegen waren. In allerneuester Zeit haben unter den isolierten Körpern Beachtung gefunden Gynergen und Clavipurin.

Gynergen, eine 0·05%ige Lösung von weinsaurem Ergotamin. Dieses, ein Sympathicusgift, hat sowohl im Tierversuch wie am Menschen sich als Wehenmittel als recht wirksam erwiesen. Da es im freien Zustand wasserunlöslich und wenig haltbar ist, kommt lediglich das weinsaure Salz in Frage. Die Indikationen sind die beim Mutterkorn üblichen. Bei der Anwendung ist die subcutane Injektion wegen stärkerer Wirkung der innerlichen Aufnahme vorzuziehen. Man injiziere $^1/_2-2$, eventuell bis zu 3 cm^3 (1 Ampulle = $^1/_2$ *mg* Gynergen). Innerlich bei gynäkologischen Blutungen mehrmals täglich 1 Tablette (à 1 *mg*). Von Nebenwirkungen wurden gelegentlich Kopfschmerz und Erbrechen beobachtet. (Hersteller: Chemische Fabrik Sandoz A.-G., Basel, bzw. Fritz Augsburger, Nürnberg.)

Clavipurin ist angeblich ein isoliertes Reinprodukt der Secaledroge, das die wirksamen Basen (welche?) enthält, „befreit von ihren zufälligen und unwirksamen Beistoffen". Klinische Versuche haben die Konstanz der Wirkung erwiesen. Die Indikationen sind die üblichen, die Dosierung bzw. Anwendungsart ist mannigfach: innerlich 3—4mal täglich 35 Tropfen oder 1—2 Tabletten zu 0·1 *g*. Intramuskulär oder subcutan 1—2 Ampullen (1·1 cm^3) Zur Erzielung schnellster Wirkung $^1/_2-1$ cm^3 intravenös oder intracervical. Hinterher eventuell noch eine intramuskuläre Injektion. (Hersteller: Gehe & Co., A.-G., Dresden.)

Wie oben angedeutet, hat die Knappheit an Mutterkorn in den letzten Jahren dazu geführt, einheimische Pflanzen zu gleichen Zwecken dienstbar zu machen, denen eine blutstillende und wehenerregende Wirkung zukommt. Sie sind indes mehr oder weniger von untergeordnetem Wert, und dürften nicht als ein voller Ersatz in Frage kommen. Am bekanntesten sind die folgenden:

Von Capsella bursa pastoris (Hirtentäschel) stammend: Siccostypt und Styptural. Ihre Anwendung ist teils eine innerliche (20—30 Tropfen der Tinktur), teils eine subcutane (vom Extrakt 1 cm^3). Ein als Styptysatum (Bürger) bezeichnetes Capselladialysat enthält außerdem noch 5% Oxymethylhydrastinin.

Von Thlaspi arvense wird bereitet: Thlaspan (Denzel), ein flüssiges Extrakt, von dem innerlich 3mal täglich 20—30 Tropfen gegeben werden oder intramuskulär 1 cm^3. Leichte Infiltrate können vorkommen.

Die zuletzt hier genannten Präparate eignen sich weniger als wehenanregende Mittel, sondern besitzen nur die blutstillende Wirkung des Mutterkorns oder der Hydrastiswurzel, wenn auch in geringerem Grade. Im Tierversuch (am isolierten Meerschweinchenuterus) ließ sich jedoch beim Hirtentäschelextrakt eine tonussteigernde Wirkung nachweisen.

In den letzten Jahren hat die

Chemotherapie der Tuberkulose

wieder viel von sich reden gemacht, zumal die Behandlung mit Goldsalzen. Von diesen sind am bekanntesten Aurocantan und Krysolgan.

Aurocantan, Cantharidyläthylendiamingoldcyanid. Weißes, wasserlösliches Pulver mit einem Goldgehalt von 38·94%.

Die Verwendung des Aurocantans (und anderer Goldpräparate) gründet sich auf die Beobachtung R. Kochs, daß schon Verdünnungen von 1:2,000.000 gewisser Goldsalze (Goldcyan) das Wachstum von Tuberkelbacillen auf künstlichem Nährboden hemmen. Im Aurocantan haben wir ein entgiftetes Cantharidin (dieses wurde bekanntlich schon von Liebreich zur Behandlung der Tuberkulose empfohlen). Tierversuche ergaben die Wirksamkeit des Präparates, insbesondere zeigte sich bindegewebige Vernarbung der Lungenherde. Beim tuberkulösen Menschen beginnen bereits einige Stunden nach der intravenösen Injektion die Herd- und Allgemeinreaktionen, namentlich bei Lupus und Kehlkopftuberkulose. Wenn auch bei den verschiedensten Formen der Tuberkulose die Erfolge recht befriedigende waren, ja sogar mitunter klinische Heilung eintrat, so wurde Aurocantan bald wieder aufgegeben, weil ihm Vergiftungserscheinungen anhaften, für welche die Cyangruppe verantwortlich zu sein scheint. Kopfschmerz, Durchfälle und Nierenschädigungen zwangen dazu, sich nach einem verbesserten Goldpräparat umzusehen. Als übliche Dosierung gilt 1—2mal wöchentlich 1—2 cm^3 der 2·5%igen Lösung (Ampullen von 1 und 2 cm^3).

Ein verbesserter Ersatz des Aurocantans ist das **Krysolgan,** aminoaurothiophenolcarbonsaures Natrium. Grünlichgelbes, in Wasser leicht, in Weingeist nicht lösliches Pulver von großer Licht- und Luftempfindlichkeit und in zugeschmolzenen Ampullen aufzubewahren. Die Lösungen sind stets frisch herzustellen. Goldgehalt 50%.

Auf den Ehrlichschen Versuchen fußend, ist es gelungen, im Krysolgan ein Goldpräparat herzustellen, in dem die specifische Metallwirkung erhöht, die Organgiftigkeit aber herabgesetzt ist. Das Metall ist am Benzolkern fest verankert und geeignete Seitenketten wirken entgiftend.

Krysolgan soll bei allen Arten von Tuberkulose wirksam sein. Die ersten Injektionen pflegen nur eine sensibilisierende Wirkung zu haben, während die folgenden specifische Herd- (Hyperämie, Zunahme der Rasselgeräusche u. s. w.) und Allgemeinreaktionen (Fieber) auslösen. Von übrigen Reaktionserscheinungen können Eczema erythematodes, Stomatitis, Magen- und Darmstörungen auftreten. Eiweißspuren im Harn lassen auf vermehrte Ausschwemmung tuberkulöser Toxine schließen und verschwinden bei Fortsetzung der Injektionen. Mitunter erscheint eine Kombination mit der Strahlenbehandlung oder Tuberkulin zweckmäßig. Genaue Temperatur- und Gewichtskurven sind natürlich unerläßlich.

Die Dosierung und Häufigkeit der Injektionen richtet sich selbstredend nach dem Einzelfalle. Man beginne mit der intravenösen Injektion von etwa 0·02 (der Arzt benutzt zweckmäßig eine 10%ige Lösung) und steige unter genauer Beobachtung etwaiger Reaktionen auf 0·05—0·1—0·2 g. Das Intervall zwischen den einzelnen

Injektionen beträgt etwa 8—10—14 Tage. Bei guter Konstitution oder fast normaler Temperatur, überhaupt in leichten Fällen, darf mit 0·1 begonnen werden. Bei knotigen, pneumonischen oder Mischformen der Lungentuberkulose, bei Tuberkulose anderer Organe und bei Fieber soll mit 0·05 angefangen werden. (Hersteller von Aurocantan und Krysolgan: Höchster Farbwerke.)

Als anderes, nicht zur Gruppe der Metallpräparate gehöriges Tuberkulosemittel wurde vor etwa 5 Jahren eingeführt das

Tebelon.

Stöltzner hat auf Grund eigenartiger Erwägungen das Tebelon, den Ölsäureisobutylester, angeblich mit gutem Erfolg gegen chirurgische Tuberkulose, besonders im Kindesalter, angewendet. Die Wirkung läßt sich als eine Art aktiver Immunisierung erklären. Von der Tatsache ausgehend, daß die Tuberkelbacillen zu 40% aus Wachs bestehen, hat Stöltzner Versuche mit zahlreichen Präparaten angestellt, um dieses Wachs zu lösen; hierzu schienen gewisse Ester der Fettsäuren, namentlich der Ölsäureisobutylester am meisten geeignet.

Für die Behandlung sind am dankbarsten Fälle von kindlicher Skrofulo-Tuberkulose. Eine gute Reaktionsfähigkeit des Körpers ist indes Vorbedingung, und andere übliche Heilfaktoren sind nicht zu vernachlässigen. Früh genug angewandt, wurde Schließung secernierender Fisteln, gute Granulationstendenz, Heilung von Phlyktänen, Rückgang der Drüsenschwellungen u. s. w. beobachtet unter Besserung des Allgemeinbefindens. Die Injektionsdosis beträgt 1 Ampulle (= 1·1 cm^3) subcutan alle 3—4 Tage. Die Einspritzungen sind fast schmerz- und reaktionslos, sollen aber weit auseinanderliegen, da Tebelon im Unterhautzellgewebe sich verteilt und nur langsam resorbiert wird. (Die Injektionsspritze muß vorher absolut trocken sein.)

Übrigens ist das Mittel auch gegen Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen mit Erfolg versucht worden. (Hersteller: Chemische Werke Grenzach in Baden.)

Großes Aufsehen hat neuerdings die Behandlung der Trypanosomiasis mit

„Bayer 205"

erregt. Die Zusammensetzung dieses Specificums wird einstweilen (des Auslandes wegen) geheimgehalten, das Präparat soll aber angeblich weder Quecksilber, noch Arsen oder Antimon enthalten.

Bereits minimale Mengen heilen Tiere (Mäuse) von der Trypanosomenerkrankung, während die Giftigkeit nur gering ist. Im Gegensatz zu den bislang bekannten Trypanosomenmitteln (Atoxyl u. s. w.), die nur in den ersten Tagen der Infektion wirken, rettet „Bayer 205" die Tiere noch kurz vor dem zu erwartenden Tode. Die verschiedensten Versuchstiere können durch einmalige Injektion monatelang gegen Neuinfektionen geschützt werden. Die Wirkung ist specifisch, d. h. es versagt bei anderen, nicht durch Trypanosomen bedingten Infektionen. Dagegen soll die Wirkung bei tropischen Erkrankungen der Pferde (Beschälseuche, Surra, Mal de Caderas) eine vorzügliche sein. Die Dosis toxica liegt etwa 150mal höher als die Dosis curativa.

Die Ausscheidung erfolgt nur allmählich, die Wirkung ist daher eine protrahierte. An Mensch und Vieh wurde das neue Mittel von Kleine und W. Fischer in Afrika (Rhodesia) geprüft und als äußerst wirksam befunden. Die Wirkung ist jedoch abhängig von der Virulenz der Trypanosomen und der Tiergattung.

Schlafkranke erhalten in mäßigen Zwischenräumen 2—3 große Dosen intravenös oder subcutan, wobei eine unzureichende Dosierung zu vermeiden ist, um keine

Gewöhnung der Parasiten aufkommen zu lassen. Die Anwendungsart ist recht mannigfach: subcutan, intravenös, intraperitoneal, intralumbal und per os (in letzterem Falle sind höhere Gaben notwendig). Beim Menschen genügen meistens nur wenige Einspritzungen von im ganzen $3-4-5\,g$ für eine Dauerheilung. Auf gewisse Reaktionen und Nebenwirkungen ist zu achten: So können Fieber und Exantheme auftreten, Erscheinungen, die wohl durch den Zerfall und Ausscheidung von Toxinen erklärt werden dürfen. Auch auf Albuminurie ist zu achten und bei Neigung zu hämorrhagischer Diathese und Nierenkrankheiten ist Vorsicht geboten. Bei Nervenkrankheiten — das Mittel wurde auch gegen multiple Sklerose und Encephalitis versucht — führen weit geringere Dosen als die sonst üblichen zu Fieber, Erbrechen und Exanthemen. Als erstes Zeichen beginnender Kumulation dürfte eine Temperatursteigerung am Injektions- und am folgenden Tage anzusehen sein. Säuglinge scheinen endolumbal relativ hohe Dosen zu vertragen. (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Wismutpräparate.

Eine weite Verbreitung hat in den letzten zwei Jahren die Behandlung der Syphilis mit Wismutpräparaten gefunden. Es lag eigentlich nahe, daß auch andere anorganische Metallsalze, wie Quecksilber, Antimon und Arsenik zur Luesbehandlung verwendbar seien. In Frankreich hat man bereits seit einiger Zeit das Trépol (Wismutnatriumkaliumtartrat) zu diesem Zwecke angewendet, und dieses Präparat hat bei uns in letzter Zeit eine große Zahl von Nachbildungen oder Verbesserungen erfahren, da die Ergebnisse der Nachprüfungen durchweg günstig lauteten.

Die Mehrzahl der Beobachter stimmt darin überein, daß die Wismutsalze das Quecksilber ersetzen können, an Wirkung aber hinter dem Salvarsan zurückstehen. Dazu kommt, daß Nebenwirkungen bei der richtigen Wahl des Präparates und bei richtiger Dosierung gering sind. Die Wirkung ist auch hier eine specifische, wie aus den Versuchen Giemsas hervorgeht, in denen die Spirochäten des Rückfallfiebers und Naganatrypanosomen nicht nennenswert beeinflußt wurden.

Im Raume dieser Zusammenstellung kann auf Einzelheiten dieser den Dermatologen interessierenden Therapie nicht genauer eingegangen werden. Eingehende Würdigung der Literatur findet sich unter anderm bei H. Müller (Mainz)[1], der insbesondere auch die ausländischen Präparate berücksichtigt. Es seien daher hier nur die einzelnen neuen deutschen Präparate, ihre Anwendung, Nebenwirkungen u. s. w. erwähnt.

Zunächst ist zu betonen, daß die Wassermannsche Reaktion nicht in gleich günstigem Maße wie beim Salvarsan beeinflußt wird; auch ist die Heilungstendenz eine langsamere, daher sind auch Spirochätenfieber und Herxheimersche Reaktion geringer. Indurationen und Drüsenschwellungen können auch nach der Wismutbehandlung bestehen bleiben. Fälle, die gegen Arsen, Quecksilber und Jod resistent oder überempfindlich sind, kämen eventuell für die Wismuttherapie in Betracht; auch dürfte nicht selten eine Kombination mit diesen Mitteln als geeignet erscheinen. Die schädlichen Wirkungen, die einigen ausländischen Präparaten anhaften, haben zahlreiche deutsche entstehen lassen, von denen folgende die bekanntesten sind:

Bismogenol (Tosse & Co., Hamburg), eine Bismuthyloxybenzoesäureverbindung mit einem Gehalt von ca. 60% metallischem Wismut. Man beginnt mit $^1/_2\,cm^3$ der handelsfertigen Suspension und steigt bald auf $1\,cm^3$ intramuskulär. In 3tägigen Intervallen macht man im ganzen etwa 12—15 Injektionen. Die Technik ist die gleiche wie bei den Quecksilbereinspritzungen. Nebenwirkungen kommen

[1] Müller, Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., 1923, VII, H. 6.

gelegentlich vor und zwingen wohl kaum zur Aussetzung des Mittels: Pulsbeschleunigung, Kopfschmerzen, Angstanfälle, leichte Stomatitis, Metallgeschmack und am häufigsten blaugraue Zahnfleischverfärbung (typisch für Wismut und die Resorption des Metalls beweisend). Örtliche Reizerscheinungen sind gering. Auf Nierenreizung (Harnkontrolle) ist zu achten, sie kann bei allen Wismutpräparaten, wenn auch nur schwach, auftreten. Desgleichen sorge man stets — und das gilt ebenfalls für alle Bi-Präparate — daß keine Infiltrate entstehen, die die Möglichkeit einer plötzlichen Depotwirkung in sich schließen.

Milan (Athenstädt & Redeker, Hemelingen), basisch trichlorbutylmalonsaures Wismut. Das Salz ist bis zu einem gewissen Grade öllöslich. Die handelsfertige Emulsion ist so eingestellt, daß 1 cm^3 0·06 metallischem Wismut entspricht. Die Injektionsflüssigkeit führt den Namen Milanol. Man injiziert wöchentlich 2mal 0·05 Wismut (met.) = 0·8 cm^3 Milanol, jedoch kann man auch doppelt so große Mengen einspritzen („Wismutstöße"), eventuell nach 14tägiger Pause ein abermaliger Stoß. Zwei solcher Stöße bilden eine Kur, durch die die WaR, wenn auch erst nach Wochen, negativ wird. Die beim Bismogenol genannten Vorsichtsmaßregeln (Harnkontrolle) sind selbstredend auch hier wie bei anderen Wismutpräparaten zu handhaben. Infolge seiner Lipoidlöslichkeit ist die Resorption des Milanols eine recht gute.

Das Milan (Salz) als solches kommt nur für dermatologische Zwecke (chronische und subakute Ekzeme, wirkt juck- und schmerzstillend, desinfizierend, granulationsbildend und keratoplastisch) in Betracht und wird in 2—10%iger Verdünnung als Salbe, Puder, Pinselung u. s. w. angewendet.

Bisan (Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen), ein lösliches Wismutsalz von bisher ungenannter Zusammensetzung mit 22% Bi. Es wird in öliger Suspension wie die vorigen gebraucht, meist als 20—50%ige Mischung. Alle 2 Tage injiziere man intramuskulär 2 cm^3. Obschon sich Bisan im Tierversuch wenig giftig erwies, ist die Verträglichkeit beim Menschen, offenbar infolge seiner schnellen Resorption, keine besonders gute: es tritt leicht Eiweiß im Harn auf und die therapeutische Wirkung ist ungenügend, wie die Wiederkehr der WaR zeigte. In 2 Fällen trat (Schreus) eine Balanitis erosiva auf.

Spirobismol, eine Kombination von Wismut, Jod und Chinin in Kampferöl fein verteilt, enthält in der üblichen Injektionsdosis (2 cm^3) 0·07 Wismut als Bismutylalkalitartrat (löslich) und in komplexer Bindung mit 0·05 Jod und 0·03 Chinin (unlöslich). Scharlachrote Suspension. Durch das Vorhandensein der drei antiluetischen Komponenten erscheint die Zusammensetzung durchaus rationell. Wöchentlich 2—3 Injektionen.

Nadisan (Kalle & Co., Biebrich), bismuthylweinsaures Kalium, gesättigt mit kolloidalem Wismuthydroxyd. Von der 10%igen Ölsuspension 1 cm^3.

Bisuspen (Chemische Fabrik von Heyden, Radebeul-Dresden), eine Ölsuspension von Wismutsubsalicylat in äußerst feiner Verteilung (1 cm^3 = 0·06 Bi).

Cutren (Behring-Werke, Marburg), eine Verbindung von Yatren mit Wismut.

Alle diese Präparate werden in gleicher oder ähnlicher Weise wie die obenerwähnten angewandt (ca. 1 cm^3 intramuskulär).

Das ursprüngliche, aus Frankreich zu uns gekommene Präparat, das Trépol, Wismutkaliumnatriumtartrat, enthält in der handelsüblichen Mischung im Kubikzentimeter 0·064 Bi. Man spritzt hiervon wie auch von dem 96% Bi-haltigen Neotrépol alle 3 Tage 2 cm^3 ein. Die Wirkung tritt auch hier schnell ein und ist in

allen Stadien, auch bei Lues maligna zu erkennen. Die dem Trépol anhaftenden Nebenwirkungen (Schmerzhaftigkeit der Injektionen, Magenschmerzen, Übelkeit, Durchfälle, Stomatitis und Nierenreizungen) haben zur Darstellung der eingangs beschriebenen deutschen Präparate geführt. Weitere französische Präparate sind Quinio-Bismut (Chininjodwismut), Chimby und Muthanol.

Alle Injektionskuren mit Wismutsalzen erfordern die Beachtung gewisser Kontraindikationen; hierhin gehören fieberhafte Erkrankungen, Lungentuberkulose und nichtluetische Nierenleiden.

Für die Wirksamkeit eines Wismutpräparates scheint in erster Linie (Schreus) der Metallgehalt wesentlich zu sein: kleine Dosen sind unwirksam und der Wismutgehalt des injizierten Salzes sollte im Minimum 0·03 pro die betragen.

Die Akten über den Wert der Wismutbehandlung der Syphilis sind allerdings noch nicht endgültig geschlossen; immerhin darf gesagt werden, daß wir in ihr ein Mittel besitzen, das dem Quecksilber in manchen Punkten überlegen und als Unterstützung der Salvarsantherapie durchaus zu begrüßen ist.

Die neuesten Desinfektionsmittel — im engeren wie im weiteren Sinne — abzuhandeln, verbietet hier der Platz. Von diesen sind die neueren Chininderivate Eucupin und Vuzin bereits in Bd. II, p. 253 (1921) dieser Erg.-Bände ausführlich vom Verfasser besprochen.

Vielfache Verwendung haben in den letzten Jahren, auf den grundlegenden Versuchen Ehrlichs fußend, einige der

Acridinreihe

angehörigen Farbstoffe erfahren, in erster Linie Trypaflavin, Flavicid und Rivanol.

Trypaflavin, Diaminomethylacridiniumchlorid (im Neutral-Trypaflavin fehlt ein Molekül Salzsäure). Braunrote, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystalle von intensiver Färbekraft. Verdünnte Lösungen sind vor Licht geschützt aufzubewahren, konzentrierte sind dem Licht gegenüber beständiger.

Die hohe trypanocide (daher der Name) und antiseptische Wirkung wurde von Ehrlich und seinen Schülern festgestellt; diese büßt auch im Serum von ihrer Stärke nichts ein. Auf Staphylo-, Pneumo- und Gonokokken wirkt es in vitro noch in einer Verdünnung von 1:2 Millionen hemmend, die bactericide Kraft ist allerdings viel geringer (1:4000), Gonokokken werden jedoch noch bei 1:400.000 abgetötet.

Bei seiner stark antiseptischen Wirkung ist Trypaflavin wenig giftig, so daß selbst relativ große Mengen intravenös (s. u.) injiziert werden können.

Die Hauptverwendung findet Trypaflavin in der Chirurgie, Gynäkologie, Otologie, Urologie und in der Zahnheilkunde. Auch in der Dermatologie (bei Ekzemen, Pyodermien, Sycosis, Ulcus molle, Gonorrhöe) sowie in der Augenheilkunde (infektiösen Conjunctivitiden) hat sich das Mittel bewährt. Es ist fast reizlos, dringt in die Tiefe und schafft gute Granulationen. Zu den genannten Zwecken ist eine Konzentration von 1:1000 die durchschnittliche. In geeigneten Fällen können auch die handelsfertigen Zubereitungen Trypaflavin-Streupuder (5%), Trypaflavin-Salbe (2%), Trypaflavin-Gaze (2—4%) benutzt werden. In Öl- oder Glycerinlösung kann es in der Dermatologie (Trichophytien) ebenfalls Verwendung finden. Zum innerlichen Gebrauch dienen die mit großer Reklame vertriebenen Panflavintabletten (zu je 0·003 Tr.), die man als Prophylakticum gegen Infektionskrankheiten oder bei

diesen selbst (Angina, Diphtherie) im Munde zergehen läßt. Auch intravenös („Tr. pro injectione") anwendbar bei septischen Allgemeininfektionen, Endokarditis, Influenzapneumonie, Meningitis, Koliinfektion der Harnwege u. s. w. in $^1/_2-2\,\%$iger Lösung. Man injiziert $0{\cdot}05-0{\cdot}2\,g$ in $^1/_2\,\%$iger Verdünnung, bei Kindern $0{\cdot}025\,g$. Die Injektion kann nach 1—2 Tagen wiederholt werden.

Nebenwirkungen: Wegen Nierenreizung sind Patienten mit hämorrhagischer Nephritis von der Injektionsbehandlung auszuschließen. Nach innerlichem Gebrauch kann Erbrechen auftreten. Bei intravenöser Anwendung kann es zu Schwindel, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Fieber, Erythem und ebenfalls Erbrechen kommen. Örtliche Reizwirkung (Brennen auf Schleimhäuten) findet sich dagegen selten und nur bei höheren Konzentrationen. Ein äußerlicher Nachteil ist die durch Trypaflavin bedingte starke Gelbfärbung der Wäsche, Hände, Verbandstoffe, der Zähne und nach intravenöser Injektion auch des Harns. Von den Händen oder der Gesichtshaut sind diese Flecken alsbald nach Gebrauch durch warmes Wasser und Seife zu entfernen, zum Reinigen der Wäsche dient ein Zusatz von Natriumperborat oder Persil (genauere Vorschriften sind den Packungen beigegeben). (Hersteller: L. Cassella & Co., Frankfurt a. M.)

Flavicid, 2-7-Dimethyl-3-Dimethylamino-6-Amino-10-Methylacridinium-chlorid. Rotbraunes, in Wasser und Alkohol lösliches Pulver. Die Lösungen fluorescieren grün und schäumen beim Schütteln.

Die Anwendung ist etwa die gleiche wie beim Trypaflavin ($0{\cdot}1-1\,\%$). Zur äußerlichen Desinfektion (Spülungen u. s. w.) genügen schon Verdünnungen von 1 : 5000. Diphthosan-Pastillen mit je 0·1 Flavicid zur Bereitung von Gurgelwasser bei Diphtherie oder zu ähnlichen Zwecken. Auch in der Dermatologie: 1 %ige alkoholische Lösungen. (Hersteller: A.-G. für Anilinfabrikation, Berlin.)

Zur chirurgischen Antisepsis hat neuerdings ein anderer Acridinfarbstoff, das **Rivanol,** vielfach Verwendung gefunden. Äthoxydiaminoacridinchlorhydrat. Gelbes, in Wasser lösliches Pulver.

Rivanol dient hauptsächlich als Antisepticum — auch für die Tiefenantisepsis — in ähnlicher Weise wie Vuzin (s. Erg.-Bd. II). Wenn auch die Ergebnisse mit dem Mittel durchwegs recht günstig lauten, so scheint dennoch das Ideal eines Tiefenantisepticums im Rivanol noch nicht gefunden zu sein. Die übliche Konzentration schwankt zwischen 1 : 1000 bis 1 : 500. Am besten wirkt es bei Staphylokokkeninfektionen, bei Mischinfektionen ist die Wirksamkeit schon weniger ausgeprägt, auch bei Infektionen mit anaeroben Gasbildnern ist die Wirkung nicht zuverlässig. Man injiziert die genannten Konzentrationen bei Abscessen u. s. w., oder spült bei äußeren Wunden, bei Pleuraempyem oder die Bauchhöhle nach Operationen. Da die Wirksamkeit im Serum geringer ist als wässerige Lösungen, wird man unter Umständen zur Gewebe- und Höhlendesinfektion entsprechend höhere Konzentrationen nehmen müssen, umsomehr, als Rivanol so gut wie keine Reizwirkungen auf das Gewebe ausübt. Auch zur Behandlung der männlichen Gonorrhöe (1 : 500—2000) sowie gegen Pyodermien (1 %ige Salbe) und in der Augenheilkunde (bei Bindehaut- und Lidrandentzündung, Hordeolum als $0{\cdot}25\,\%$ige Lösung oder 2 %ige Salbe) kann Rivanol versucht werden.

Trotz der geringen Reizwirkung empfiehlt es sich mitunter, bei der Tiefenantisepsis einen Zusatz von Novocain zu machen. (Hersteller: Höchster Farbwerke.)

Als Antisepticum wie auch als Mittel für die unspecifische Reiztherapie hat sich neuerdings das **Yatren** eingebürgert. Jodoxychinolinsulfosäure mit ca. 30 %

Jod mit Zusatz von 20% Natriumbicarbonat zur Erhöhung der Löslichkeit. Hellgelbes, geruchloses, etwas süßlich schmeckendes Pulver. Das Jod ist nur schwer abspaltbar, weshalb sich Yatren auch bei längerem Liegen nicht zersetzt. Lange Einwirkung hoher Temperaturen ist jedoch zu vermeiden. In der Kälte löst es sich zu 5%, in der Hitze zu 10% in Wasser. Man löse Yatren in siedendem Wasser auf, wobei sich starkes Aufschäumen (CO_2-Bildung) bemerkbar macht. Eine nochmalige Sterilisierung ist überflüssig.

Yatren wirkt auf normales Körpergewebe nicht schädigend. Die bactericide Kraft ist erheblich und die Wirkung beruht auf dem intakten Molekül, nicht auf der Abspaltung von Jod. Intravenös injiziert läßt sich Yatren nach einigen Minuten unzersetzt im Harn nachweisen und wird innerhalb 6 Stunden quantitativ im Harn ausgeschieden.

Yatren hat sich als Antisepticum in der Chirurgie und Gynäkologie bewährt. Hier kommt ihm besonders seine Ungiftigkeit, Wasserlöslichkeit und Geruchlosigkeit zu statten, daneben wirkt es auch blutstillend; die Wundreinigung und Heilung erfolgt schnell. Zur Wundspülung und zum Verband sowie zum Umspritzen sind 1—5%ige Lösungen üblich, desgleichen 5%ige Yatrengaze (letztere auch in der Geburtshilfe, Blutstillung). Als Antisepticum in der Dermatologie und Augenheilkunde sind ähnliche Konzentrationen angebracht, daneben 5—20%ige Salben. Auch in der Urologie, Laryngologie und Zahnheilkunde hat sich Yatren als brauchbar erwiesen. In manchen Fällen kann das reine Yatren aufgepudert werden. Recht umfangreich ist sodann die Verwendung in der inneren Medizin: Bei Diphtherie und Anginen Puderung mit reinem Yatren. Angeblich mit gutem Erfolg wurde das Mittel angewendet bei Keuchhusten, Grippe, Erkrankungen des Nervensystems sowie bei Gelenk- und Muskelerkrankungen, hier gern in Form des Yatren-Caseins (s. u.). Besonders gut scheinen sich Klysmen bei Amöben- und Bacillenruhr bewährt zu haben. Als Einzeldosis nehme man 3—5 *g* und mache alle 6—8, später alle 3—6 Tage einen Einlauf; auch eine innerliche Anwendung — 2—6mal täglich je 0·5 per os — ist empfehlenswert. Die Gesamtdauer einer derartigen Kur soll 5—6 Wochen betragen, wobei man sich nicht durch vorübergehenden Erfolg irremachen lassen darf. In der Regel schließt man an die interne Kur die Klysmenbehandlung an. Bei Bacillenruhr scheint die erstere zu genügen. Selbst intravenös kann Yatren verabfolgt werden: so hat das Mittel in einem schweren Falle von menschlicher Aktinomykose sich als recht wirksam erwiesen, nachdem täglich oder mit kurzen Unterbrechungen intravenöse Injektionen von 5—150 cm^3 einer 5%igen Lösung gemacht wurden. Läßt man die bei der Schwellenreiztherapie üblichen Vorsichtsmaßnahmen nicht außer acht, so sind Nebenwirkungen nicht zu befürchten.

Bei der unspecifischen Behandlung der chronischen Muskel- und Gelenkerkrankungen hat sich die Yatren-Casein-Therapie gut bewährt. Es werden in ein- oder mehrtägigen Abständen intramuskuläre Injektionen von 2—4 cm^3 Yatren-Casein „schwach“ (pro Ampulle je 0·025 Yatren und 0·025 Casein) oder „stark“ (pro Ampulle je 0·025 Yatren und 0·05 Casein) gemacht. Wegen etwaiger Reaktionen muß individuell vorgegangen werden; hierin (Dosierung) liegt der Schwerpunkt der Behandlung.

Zur kombinierten specifisch-unspecifischen Therapie werden sodann Yatren-Vaccinen empfohlen, von denen bisher Staphylo- und Gono-Yatren hergestellt werden. Staphylo-Yatren ist eine Suspension von Staphylokokken in einer Yatrenlösung. Infolge der verschiedenartigen Streptokokkenstämme ist Staphylo-Yatren eine sehr polyvalente Vaccine. Die Wirkung beruht auf den beiden Kom-

ponenten und zeigt sich bei allen Staphylokokkeninfektionen der Haut (Furunkel, Folliculitis, Sycosis barbae, Acne). Man injiziert intramuskulär oder intravenös alle 3—4 Tage 2·5 cm^3 in aufsteigender Stärke (Stärke 1—6). Treten Reaktionen (Kopfschmerz, Mattigkeit) ein, so steigere man die Stärke nicht. Analog diesem Präparat ist das Gono-Yatren eine Gonokokkenaufschwemmung in Yatrenlösung. Die Wirkung setzt sich hier zusammen aus der specifischen der polyvalenten Gonokokkenvaccine und der unspecifischen des Yatrens. Behandelt werden männliche und weibliche Gonorrhöe durch intravenöse Injektion (wöchentlich 2mal) von Packung A (Ampulle = 2·5 cm^3) in leichten Fällen und Packung B in komplizierten Fällen. Nach Erreichung des Effektes sollen noch 2 Injektionen gemacht werden. Lokale Gonorrhöebehandlung ist nicht zu vernachlässigen.

Die Nebenwirkungen der drei letzten Präparate sind die der Proteinkörpertherapie im allgemeinen und nicht lediglich dem Yatren zuzuschreiben. (Hersteller: Behringwerke, Marburg.)

Als Kreosotersatz und Desinfiziens mit gleichzeitig expektorierender Wirkung hat sich erst letzthin das **Kresival** eingeführt. Kresival wird aus Kreosot gewonnen und stellt eine 6%ige Lösung (in Sirup) von kresolsulfosaurem Calcium dar. Während man früher der Ansicht war, die Hauptbestandteile des (Buchenholz-) Kreosots seien Guajacol und Kreosol, wurden neuerdings auch Kresole als Hauptbestandteile (mehr als 40%!) ermittelt. Das auf Grund dieser Untersuchungen hergestellte Kresival scheint demnach berufen, Kreosot und einige seiner neueren Derivate zu verdrängen.

Vor allem ist ihm eine expektorierende Wirkung eigen, der Ausfluß wird dazu dünnflüssiger, der Husten vermindert und Katarrhe der Respirationsschleimhaut werden hierdurch abgekürzt und gemildert. Zu der expektorierenden und desinfizierenden Wirkung kommt noch die entzündungswidrige des Calciums hinzu. Die Ungiftigkeit und Reizlosigkeit, die in Tierversuchen festgestellt wurde, konnte beim Menschen bestätigt werden. Die der Kreosotbehandlung eigene Appetitverbesserung wurde in erheblichem Maße auch beim Kresival beobachtet.

Man gibt bei Lungentuberkulose, Bronchitiden, Emphysem mit Katarrh, Bronchopneumonie und bei Lungenabsceß 3mal täglich Erwachsenen einen Kinder- bis Eßlöffel rein oder mit Wasser verdünnt. Der süßliche Geschmack wird von den Kranken angenehm empfunden. Auch Kinder nehmen das Mittel gern: mehrmals täglich 1 Teelöffel. (Hersteller: Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh.)

Verschiedene Mittel.

Zur Bekämpfung von Durstzuständen hat sich in den letzten Jahren Cesol bzw. **Neu-Cesol** eingebürgert. Cesol ist das Chlormethylat des Pyridin-β-carbonsäuremethylesters, Neu-Cesol das Brommethylat des Methylhexahydropyridin-β-carbonsäuremethylesters. Farblose, bei 190° schmelzende Krystalle, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwerer löslich sind.

Nebenwirkungen, die dem Cesol anhafteten, führten zur ausschließlichen Darstellung des Neu-Cesols und nur dieses wird jetzt zu therapeutischen Zwecken gebraucht. Die Giftigkeit ist nach Tierversuchen gering.

Neu-Cesol vermehrt die Drüsensekretion und die Darmperistaltik, ganz besonders die Speichelabsonderung, hat also dieselben Wirkungen wie Pilocarpin

Die übrigen Erscheinungen sind wenig charakteristisch. Die Anwendung erfolgt hauptsächlich bei quälenden Durstzuständen und zur Herabsetzung unerwünschter Flüssigkeitsaufnahme, etwa nach Operationen am Magendarmtractus oder bei Oberkieferresektionen, auch bei Nierenoperationen. In der inneren Medizin bedient man sich seiner bei azotämischer Niereninsuffizienz, bei Magen- und Darmblutungen, Peritonitis, Diabetes insipidus, Botulismus sowie bei Exsudaten und Ödemen, wo die Resorption gefördert werden soll. Die Wirkung hält etwa 5—7 Stunden an.

Neu-Cesol kann subcutan (0·025—0·03) oder intramuskulär eingespritzt oder innerlich (mehrmals täglich 2—3 Tabletten zu 0·05) verabfolgt werden. Die innerliche Anwendung darf unter Umständen tage- oder wochenlange Fortsetzung finden. Mit der Injektionsbehandlung sei man bei älteren oder mit Herzschwäche behafteten Personen zurückhaltend. Nebenwirkungen, die nicht sehr häufig sind, äußern sich mitunter in Schweißausbruch und vermehrter Schleimsekretion der Bronchien. Sodbrennen, Übelkeit und Erbrechen wurden nur nach hohen Dosen beobachtet. (Hersteller: E. Merck, Darmstadt.)

Mit großer Aufmerksamkeit hat man in den letzten Monaten die Behandlung des Diabetes nach Macleod und Banting mit

Insulin

verfolgt. Das Mittel, das um die Mitte des Jahres 1923 aus Amerika (Hauptherstellerin: Eli Lilly u. Co., Indianapolis) zu uns kam, hat auch in Deutschland zahlreiche Nachprüfer gefunden. Der ausgiebigen Anwendung in Deutschland steht vor allem der augenblicklich noch zu hohe Preis im Wege. Beim Insulin handelt es sich um ein Hormon aus den Langerhansschen Inseln, das durch ein eigenartiges umständliches Verfahren (durch Alkohol- und Ätherextraktion, Einengung im Vakuum und Filtration durch Porzellan) gewonnen wird. Es gelangt zur subcutanen Injektion in Ampullen in den Handel, u. zw. in solchen von 10 und 20 Einheiten. Innerliche Aufnahme ist unwirksam. Unter Einheit versteht man hierbei die Menge des Präparates, die bewirkt, daß der Blutzucker bei normalen Kaninchen (2 *kg* Gewicht) auf 0·045% fällt. Zur Insulingewinnung eignet sich in erster Linie das Rinderpankreas, aber auch das von gewissen Rochenarten. 1 cm^3 Insulin = 1 Einheit.

Für das Wesen des Pankreasdiabetes hat die Insulintherapie dadurch an Bedeutung gewonnen, daß das Grundsymptom, die Hyperglykämie, als auf einem verminderten Zuckerverbrauch beruhend, angesehen wird, nicht, wie vielfach angenommen wurde, auf einer vermehrten Zuckerbildung. Bei Kaninchen gelingt es bei geeigneten Gaben den Blutzucker in wenigen Stunden so herabzusetzen, daß es zu schweren Erscheinungen, wie Koma und Streckkrämpfen kommen kann. Folgeerscheinungen, die sich durch Injektion von Traubenzucker wieder beseitigen lassen. Auch beim Menschen können sich schwere toxische Symptome (Schwächeanwandlungen mit Schweißausbruch, Schwindel, Ohnmachtsanfälle, Schwarzsehen, Schläfrigkeit, Hinfälligkeit und Angstgefühle) einstellen, wenn die Gabe zu hoch gewählt wurde und der Blutzuckergehalt unter 0·05—0·06% sinkt. Des weiteren zeigte sich im Tierversuch, daß die nach dem Zuckerstich, bei Asphyxie, bei Adrenalininjektion und Äthernarkose auftretende Hyperglykämie ausbleibt, wenn man vorher Insulin einspritzt. Der Zuckerverbrauch des isolierten Säugetierherzens wird durch Insulin gesteigert. Bei diabetischen, mit Zucker gefütterten Tieren wird der respiratorische Quotient durch Insulin erhöht. Insulinbehandelte diabetische Tiere zeigen Fettansatz. Wie der Zucker verschwindet auch Azeton im Harn nach Insulinbehandlung.

Die beim Menschen erzielten Resultate der Diabetesbehandlung mit Insulin lauten übereinstimmend recht ermutigend. Vor Kurbeginn stelle man den Patienten auf eine konstante Glykosurie ein unter eventueller Vorausschaltung eines Hungertages. Am besten beginnt man mit kleinen Dosen, etwa 10, später 20 Einheiten pro Tag, die in mehrmaligen Teilportionen vor einer kohlehydrathaltigen Mahlzeit zur Vermeidung einer hypoglykämischen Reaktion verabfolgt werden (Umber). Später kann man die Dosen steigern, nach der Entlassung genügt meist eine nur einmalige Einspritzung am Tage. Wie die Hyperglykämie und Glykosurie wird auch die Acidose in erstaunlich sicherer Weise herabgesetzt. Die Insulinbehandlung, die eine Substitutionstherapie darstellt, zeitigt leider nur einen vorübergehenden Erfolg, daher ist eine häufige, teilweise ständige Anwendung des Mittels manchmal erforderlich, was auf die Dauer bei dem hohen derzeitigen Preis (ca. 3 Dollar für eine mehrtägige Kur) sehr erschwerend ins Gewicht fällt. Der Erfolg erreicht nach einigen Stunden seinen Höhepunkt, um alsbald wieder abzusinken. Anderseits ist zu betonen, daß die Wirkung gerade in schweren Fällen (Koma) eine eklatante ist. Bemerkenswert scheint die ebenfalls von Umber gemachte Angabe, daß hypoglykämische Reaktionsbeschwerden von älteren Leuten relativ früher als bei Jugendlichen auftreten. Auch in der Kinderpraxis scheint Insulin Gutes zu leisten, wie aus einem von Simon veröffentlichten Falle, der ein 2 Jahre und 8 Monate altes diabetisch-komatöses Kind betraf, hervorgeht. An den einzelnen Tagen betrug die Injektionsmenge 2·5—5 Einheiten. Zur Vorbereitung der Diabetiker vor einer Operation soll sich das neue Mittel ebenfalls eignen.

(Insulin wird neuerdings auch in Deutschland von den Elberfelder Farbenfabriken, Leverkusen a. Rh., hergestellt.)

Nachtrag bei der Korrektur (30. November 1923). Unter anderen inzwischen erschienenen Insulin-Arbeiten sei auf die von Zuelzer (Med. Kl. 1923, Nr. 47) hingewiesen, aus der seine Priorität in dieser Entdeckung hervorgeht. Seine bis 1907 zurückliegenden Untersuchungen gründen sich auf den von ihm beobachteten Antagonismus Pankreashormon-Adrenalin. Das Herstellungsverfahren dieses Acomatol genannten Präparates ist ein anderes als beim Insulin. Das Zuelzersche Präparat hat sich in Tierversuchen und beim Menschen bewährt.

Die Neurosen des seelischen Kampfes.

(Der machothyme Symptomenkomplex.)

Von Dr. med. **Walter Cimbal,** Nervenarzt, Oberarzt am Stadtkrankenhause, Leiter des Beratungsamtes für psychische und nervöse Krankheiten in Altona a. Elbe.

I. Problemstellung.

Der Begriff der Neurasthenie beruhte auf der mechanistischen Voraussetzung, daß der disharmonische Persönlichkeitsaufbau der Nervösen eine Folge der körperlichen Unterwertigkeit ihres Nervensystems sei; der Begriff der Hysterie auf der rationalistischen Annahme, daß die nervösen Krankheitsvorgänge auf fehlerhaften Vorstellungen beruhten. Beide Begriffe sind somit ursprünglich unbiologisch aufgebaut und inzwischen zudem durch die Persönlichkeitsforschung, durch die Konstitutionslehre und durch das sozialpsychologische Experiment der Kriegsabwehrneurosen in ihren Grundlagen widerlegt.

Deshalb erscheint der Versuch berechtigt, eine streng naturwissenschaftliche Gruppierung der Neurosen auf der untersuchungstechnischen Bewertung ihrer Einzelsymptome aufzubauen. Es soll nachstehend der Versuch gemacht werden, den seelischen Kampf als relativ einheitliche Ursache sehr zahlreicher und wichtiger Krankheitsbilder nachzuweisen.

II. Systematik.

Wenn wir unter Neurosen alle krankhaften Störungen im harmonischen Zusammenwirken und in der Leistungskraft des Gesamtnervensystems verstehen, die mit abgrenzbaren Gewebsveränderungen nicht einhergehen, dann ergibt sich die ätiologische Zweiteilung dieser nervösen Erkrankungen

in die angeborene Beeinträchtigung der Lebensarbeit durch unzulängliche Veranlagung der gemütlichen und Willensleistungen, die Kraepelin und Cramer endogene Nervosität nennen, und

in die erworbenen Aufbruchs- und Überreizungszustände, die Aschaffenburg und Kraepelin als nervöse Erschöpfung bezeichnen.

Diese anscheinend selbstverständliche Zweiteilung ist nun aber praktisch gewöhnlich nicht durchführbar. Einmal deshalb, weil fast jedes einzelne neurotische Krankheitsbild erfahrungsgemäß aus erworbenen und angeborenen Krankheitszeichen gemischt ist, dann deshalb, weil viele Ursachen, die zur nervösen Erschöpfung führen, selbst aus angeborenen Anlagefehlern hervorgehen. Es kann daher untersuchungstechnisch kaum je ein Krankheitsfall als nervöse Erschöpfung oder als endogene Nervosität ganz streng nachgewiesen werden, weil immer irgendwie die Krankheitsursachen aus beiden Herkunftsquellen gemischt sind. Ein zweites Hindernis der strengen Trennung in angeborene und erworbene Neurosen ist die bei beiden Krankheitsgruppen gleichartige und das Erscheinungsbild beherrschende Beimischung seelischer Krankheitszeichen zum Krankheitsbilde, deren Bedeutung erst verständlich

wird, wenn man als ihre phänomenologisch wichtigste ätiologische Ursache neben den körperlichen Aufbrauchsvorgängen den seelischen Kampf anerkennt und berücksichtigt.

Im praktischen Sprachgebrauch verstehen wir nämlich unter endogener Nervosität und nervöser Erschöpfung keineswegs ohne weiteres jede Aufbrauchskrankheit oder Unterwertigkeit in der Leistungskraft des Nervensystems, sondern in viel engerem Sinne nur diejenigen Erkrankungen, die Folgezustände seelischer Kampfvorgänge oder wenigstens durch seelische Begleiterscheinungen gekennzeichnet sind. Die einfache Sympathicusparatonie der Raucher und Trinker z. B. ist noch lange keine Neurose, sondern nur eine einfache Gewebserkrankung des anatomisch umgrenzten Sympathicusgebietes; auch der hereditäre Nystagmus, die Spasmophilie oder die Myopathien sind umgrenzte Gewebskrankheiten einzelner Teile des Nervensystems und müssen scharf von den allgemeinen disharmonischen Leistungsstörungen des Gesamtnervensystems, also den Neurosen, gekennzeichnet werden, wenn wir diesen Begriff als wissenschaftlichen auffassen.

Die Beteiligung von krankhaften Störungen des Seelenlebens ist aber nicht nur eine begriffliche Voraussetzung bei den die harmonische Leistung des Gesamtnervensystems beeinträchtigenden Krankheitsvorgängen, sondern selbst auch die ätiologische Grundlage einer einheitlichen und gesetzmäßigen Gruppe von Krankheitserscheinungen, deren Vollständigkeit einen Maßstab dafür gibt, inwieweit bei der Entstehung des einzelnen Krankheitsbildes der seelische Kampf wirksam gewesen ist.

Diese Gruppe von Krankheitszeichen (die ich nach der griechischen Bezeichnung des Seelenkampfes „Thymomachia“ hier den „machothymen Symptomenkomplex“ nenne) entspringt aus den Gemütsbewegungen, die nach psychologischen Gesetzen mit gewissen disharmonischen und neurotropen Kampfesformen der Persönlichkeit verbunden sind.

Wir verstehen hier unter Persönlichkeit eines Menschen das Gesamtbild seiner seelischen Eigenschaften und Äußerungen, soweit sie nicht von zufälligen Einflüssen gelenkt, sondern aus innerer Notwendigkeit entsprungen sind. Diese Persönlichkeit ist eine einheitlich planmäßige oder harmonische, wenn die einzelnen Persönlichkeitsteile, insbesondere die Triebe, zielmäßig zusammenwirken, so daß ein innerseelischer Kampf vermieden wird, oder so, daß die auftauchenden Zwiespältigkeiten durch gedankliche Arbeiten restlos überwunden werden.

Sie ist dagegen eine disharmonische oder Kampfesform, wenn die einzelnen Teile der Persönlichkeit ungenügend gegeneinander ausgeglichen sind, im Widerspruch zueinander stehen oder die Person in Widerspruch zu den Anforderungen ihrer Umwelt setzen. Die Kampflosigkeit einer Persönlichkeitsform ist nicht gleichbedeutend mit ihrem sittlichen Wert. Planmäßig und einheitlich kann auch die Persönlichkeit des Verbrechers und des rein triebhaften Zweck- und Genußmenschen sein, solange ihr keine äußere Hemmung entgegentritt. Anderseits ist der seelische Kampf nicht etwa ein Zeichen einer geringwertigen Persönlichkeitsentwicklung. Es gehen vielmehr alle hohen Aufbauprozesse der Persönlichkeit, insbesondere die asketische und ökumenische, mit schweren innerseelischen Kämpfen einher, die erst nach voller Erreichung und Festigung des Entwicklungszieles zum inneren Frieden führen.

Ferner sind von den seelischen Kampf-, Entgleisungs- und Entartungsformen nicht alle neurotrop, d. h. es gehen nicht alle mit Gemütsbewegungen einher, die geeignet sind, das Gleichgewicht und die Spannkraft des Gesamtnervensystems wesentlich zu erschüttern oder durch Aufbrauch zu vermindern.

Nach der Art dieser Gemütsbewegungen müssen wir vielmehr zwei Gruppen von neurotropen Kampfesformen der Persönlichkeit unterscheiden: den überwiegend innerseelischen Kampf (Verdrängung, seelische Zerrissenheit) und den überwiegend äußeren Kampf (Abwehr, Verwöhnung und Verwahrlosung), die nach ihrer Kampfesrichtung und ihren Äußerungen untereinander verwandt, jede für sich aber ein besonderer seelischer Vorgang sind.

*

Die psychologische Umgrenzung dieser fünf wichtigsten **neurotropen Lebensformen** und ihre Bedeutung für die Entstehung von Neurosen sind folgende:

Verdrängung: Äußerlich geordnete und gedanklich geschlossene Persönlichkeiten, bei denen eine dauernde innerseelische Spannung dadurch zustande kommt, daß überstark affektbetonte Erlebnisse unverarbeitet unter der Schwelle des Bewußtseins liegen bleiben. Die krankmachende Wirkung der Verdrängung ist die klarste von allen Kampfesformen. Sie spielt sich nach physiologischen Gesetzen hauptsächlich im Innervationsgebiet des Vagus ab, u. zw. um so schwerer, je geschlossener die Lebensform bleibt und je weniger es der Erkenntnis gelingt, sich die ursächlichen Zusammenhänge des Erlebens bewußt zu machen und sie zu überwinden.

Seelische Zerrissenheit: Persönlichkeiten, bei denen durch unterbewußte, einander entgegenstehende Charakterteile die Einheit und Geschlossenheit des Denkens und Fühlens gestört wird, die Ordnung der Lebensform aber gewahrt bleibt. Nach der Verdrängung die schwerste Ursache nervöser Erkrankungen. In dieser Erkrankungsform sind das Denken und die Ausdrucksbewegungen stärker beteiligt als bei der Verdrängung. Das Denken der Zwiespältigkeitsneurosen wird zunächst sprunghaft und geht dann leicht zur schizothymen oder zur wahnhaften Denkweise über. Die Ausdrucksformen sind zerfahren, gehemmt oder abwehrend. Die Beteiligung der körperlichen Reiz- und Aufbrauchserscheinungen im Krankheitsbild ist geringer wie bei der Verdrängung.

Abwehr: Äußerlich geordnete und gedanklich geschlossene Persönlichkeiten, bei denen der unbewußte Selbstbehauptungstrieb im Kampf gegen die Umwelt oberflächliche Ausdrucksformen auslöst, die zwar zweckwidrig erscheinen, dem tatsächlichen Lebenszweck des Kranken aber entsprechen (Zweckneurosen). Der seelische Kampf gegen die Umwelt führt überwiegend zu Mätzchenbildung, halbbewußten Vortäuschungen, Sperrungen und zu einem dem Querulantenwahn nahestehenden Denken. Der Unterschied der Zweck- und Abwehrneurosen von der bewußten Simulation liegt in dem Stärkegrad der halbbewußten oder unbewußten Ausdrucksform. Je stärker das vegetative Nervensystem ergriffen ist, desto mehr gehört die einzelne Zweckneurose in das Krankheitsbild der Disharmonien. Je vollständiger lediglich Mätzchen und Willenssperrung im Vordergrund stehen, desto größer ist die Beteiligung des bewußten Zweckdenkens.

Verwöhnung: Gedanklich weniger geschlossene und innerlich weniger geordnete, vor allem unaufgebaute Persönlichkeiten, bei denen infolge allzu günstiger Lebensbedingungen die Veredlung des Triebhandelns und die Beherrschung der Stimmungen durch die Charakterbildner ungenügend geblieben sind. Der seelische Kampf spielt sich bei ihnen in allen fünf Ausdrucksgebieten, also im Stimmungsleben, im Denken, im vegetativen Nervensystem, im Empfindungsleben und in den motorischen Ausdrucksbewegungen gleichmäßig ab. Das Denken wird selbstisch, paranoisch; die Ausdrucksformen und das Handeln werden zweckhaft abwehrend und die unbewußten vegetativen Folgezustände der Verwöhnung entspringen dem unbeherrschten Wirken der Triebe.

Verwahrlosung: Äußerlich und innerlich ungeordnete Persönlichkeiten, bei denen die Geschlossenheit des Zieldenkens, die Veredlung der Charakteranlagen und der Aufbau der Lebensform soweit gestört ist, daß sich eine wesentliche und das Individuum gefährdende Störung in der äußeren Lebensführung ergibt. Die nervösen Folgezustände der Verwahrlosung sind in den Ausdrucksbewegungen die gleichen wie bei der Verwöhnung, im Denken die gleichen wie bei der Zwiespältigkeit. Die Verwahrlosung ist also die gefährlichste krankhafte Veränderung der Gesamtpersönlichkeit, die noch dadurch besonders verhängnisvoll wird, daß die Erkrankungsmöglichkeiten der ungeordneten Lebensführung zu ihr hinzutreten.

Schon aus diesen Begriffsbestimmungen ergibt sich, daß die Charaktertypen, die zum seelischen Kampf führen, ganz verschiedenartige sein können, daß einerseits hochwertige Persönlichkeiten, die im Kampf für ihre Ideale und gegen ihre Triebe stehen, anderseits tief Verwahrloste und Verkommene, die ihre Triebe rücksichtslos gegen die Umwelt durchsetzen wollen, genau an demselben Krankheitsbild erkranken können, eben dem machothymen Symptomkomplex, der der körperliche Ausdruck der innerseelischen Spannung ist. Auch über den seelischen Kampf hinaus gibt es einzelne Ursachen, die genau so oder fast gleichartig wirken, vor allem die einmaligen seelischen Erschütterungen: Schreck, Enttäuschung, Beschämung, dann diejenigen Formen der geistigen Überbürdung, die verbunden mit übergroßer Verantwortung, mit Sorgen um die Existenz oder gepeitscht vom Ehrgeiz getragen werden müssen.

Die einfache Überlastung, d. h. die ohne ausreichende Erholungspausen geleistete geistige Arbeit, führt nicht zum Krankheitsbild des machothymen Symptomkomplexes, sondern zur einfachen Schwächung der vitalen Kräfte des Körpers in der Richtung seiner individuellen konstitutionellen Unterwertigkeit, in der Mehrzahl der Fälle also, besonders bei der Großstadtbevölkerung, zur Blutarmut oder zur einfachen Schwächung des sympathischen Nervensystems. Aber schon wenn die Arbeit mit übermäßiger Hast oder unter starken Erschwerungen geleistet werden muß, dann entsteht eine Überreizung oder bei überermüdbarem Nervensystem eine Erschöpfung desjenigen Teils des Nervensystems, der besonders beansprucht war oder besonders schwächlich veranlagt ist. Aus derartigen Überlastungen ergibt sich also z. B. der Augenkopfschmerz, der Krampf der inneren und äußeren Augenmuskeln, die Ohnmachten und Schwindelanfälle, die Gedächtnisschwäche, die Unfähigkeit zur Konzentration, die Abspannung, die Rückenschmerzen beim Sitzen u. s. w., also alles Störungen und Reizzustände des Nervengewebes, die in dem einen von der Schädigung besonders betroffenen System verlaufen. Das Krankheitsbild des seelischen Kampfes tritt zur Arbeitsüberlastung dann hinzu, wenn die Arbeit mit innerseelischer Abwehr geleistet wird, oder unter dem Drucke irgend einer der seelischen Kampfesformen steht. Dann kommt es nicht mehr zu den eng umgrenzten Aufbrauchserscheinungen der besonders beteiligten Gewebsschicht des Nervensystems, sondern dann wird durch die Einschaltung der fortdauernden Gemütsbewegungen die neue Schädigungsreihe ausgelöst, die den machothymen Symptomkomplex hervorruft.

*

Die Wirkung der neurotropen Machothymie ist eine gesetzmäßige, u. zw. liegt die Gesetzmäßigkeit in der Beteiligung des Gesamtnervensystems, im Ausstrahlen auf fünf voneinander sonst ziemlich unabhängige Schichten, deren gleichartige krankhafte Veränderung nur bei den Gemütsbewegungen zustande kommt, so daß der Nachweis dieses **fünfschichtigen Symptomkomplexes** den Rückschluß auf das Vorliegen überstarker Gemütsbewegungen zuläßt.

Diese **fünf Schichten** von gesetzmäßigen Einzelsymptomen umfassen:

Das Stimmungsleben und die Temperamentsäußerungen,

das Empfindungssystem, einschließlich der durch segmentäre Reflexe hervorgerufenen schmerzhaften (Headschen) Überreizungszonen,

das Bewegungssystem, einschließlich der unwillkürlichen mimischen und gestatorischen Ausdrucksformen und der Sprache,

das psychovegetative System, einschließlich der durch Gemütsbewegungen hervorgerufenen Dauerstörungen in der automatischen Steuerung der Organe und

die Gedankenwelt, einschließlich der durch krankhafte Vorstellungen hervorgerufenen Leistungsstörungen, psychogenen Lähmungen und Mätzchenbildungen.

Will man die Vielgestaltigkeit dieser Wirkung verstehen, dann geht man am besten vom einfachsten Beispiel, der akuten einmaligen Gemütsbewegung, aus, deren bekannteste Form der einfache Schreck ist. Auch der Schreck ist in seinen Wirkungen nicht einschichtig, sondern er folgt ebenso wie die Dauerformen des seelischen Kampfes dem Gesetz der Vielschichtigkeit. Die erste Reaktion des Schrecks, gleichviel aus welcher Quelle er stammt, ist bei den meisten Menschen eine vegetativ-vasomotorische. Die Betroffenen werden zuerst blaß, die Gesichtszüge werden gespannt, die Stirn hochgezogen, die Wangen schmal und eingefallen, die Augen weit aufgerissen. Alle diese vasomotorischen Ausdrucksformen gehen der Empfindung der Gemütsbewegung gewöhnlich voraus. Sie bestehen also schon objektiv sichtbar und durch das Kaltwerden der Hände und Füße fühlbar, während noch die Gedanken

mit dem Ereignis so intensiv beschäftigt sind, daß die Stimmungsfolge der Gemütsbewegung nicht zum Bewußtsein dringt. Darnach folgt meist die psychomotorische Erregung mit Zittern, Schwäche der Knie, Stottern, Fluchtbewegungen.

Bei manchen erst nach der muskulären Reaktion, bei anderen gleichzeitig, treten die weiteren vegetativen Ausdrucksformen des Schrecks auf. Sie bestehen im Herzklopfen, im Gurren der Därme, im Erbrechen oder in einer Unsicherheit der Blasen- und Mastdarmschließmuskeln. Die dritte Schicht, die vom Schreck ergriffen wird, ist die psychosensorische, die meist mit der Änderung der Stimmungslage gleichzeitig bewußt wird und je nach der Veranlagung, bald als körperlicher Schmerz, als Ameisenlaufen, als dumpfes Gefühl in der Herzgegend oder als Zusammenschnüren der Brust bezeichnet wird. Auch die Stimmungslage, die vierte Schicht, und die Gedankenwelt, die fünfte Schicht, reagieren je nach der Veranlagung verschieden. Bei dem einen ist es Zorn und das Suchen nach irgend einem Schuldigen, beim nächsten ein Angstgefühl mit der Vorstellung aller möglichen Gefahren, die entstehen können, beim dritten Traurigkeit, mit der Neigung eine eigene Schuld zu konstruieren oder zu suchen, beim vierten Abwehr mit der Neigung, die Gefahr nicht zu sehen, sich zu verstecken, sie zu verkleinern oder sie auf jemand anders abzuschieben.

Die **fünf Reaktionsschichten** auf die Gemütsbewegungen sind folgende:

Die individuelle Einheitlichkeit der **Stimmungsreaktionen** hängt zuerst von den familiären Veranlagungen ab, insofern also, als man die affektive Disposition ebensogut als Erbgut erkennen und nachweisen kann wie die Haarfarbe, die Farbe des Auges und der Haut, die Form des Ohres, die Denkart und den Rhythmus der Bewegungen. Man unterscheidet in der zurzeit bekanntesten Arbeitshypothese (Kretschmer) zwei Temperamentsrichtungen, in denen die Gemütsbewegungen verlaufen: die Cyclothymie und die Schizothymie, und bringt die cyclothyme Konstitution mit der pyknischen, d. h. den kurzgliedrig-gedrungenen, derbrundlichen Körperformen, in Zusammenhang und die schizothyme mit den asthenischen, athletischen und dysplastischen Körperformen. Man versteht dabei unter Cyclothymen solche Temperamentsformen, die zwischen gehobenen und gedrückten Stimmungen schwanken, bald mehr beweglich, bald mehr gehemmt sind und in natürlicher, nachgiebiger, sich anpassender Weise auf äußere Reize reagieren.

Dagegen kennzeichnen sich die Schizothymen durch seelische Schwankungen zwischen empfindlich und kühl, einfühlend und abwehrend, oft in sprunghaft plötzlicher Umschaltung; auf Reize reagieren sie nach den Gesetzen der innerseelischen Verarbeitung also nicht nachgiebig, der Art des Reizes adäquat, sondern mit individueller innerseelischer Stellungnahme, entweder den Reiz verdrängend, sich gegen ihn sperrend oder aber ihn als Erlebnis innerlich verarbeitend. Diese Temperamentsformen sind freilich selbst keine Einheiten. Sie hängen in viel höherem Grade wie mit der Körperform auch noch mit der mehr psychomotorischen oder psychosensorischen Veranlagung des Nervensystems zusammen. Es läßt sich jedenfalls noch nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die entscheidenden Erbeinflüsse mehr auf Besonderheiten der Drüsentätigkeit beruhen oder mehr auf Veränderungen der Keimlinien, die im Nervengewebe unmittelbar ansetzen.

Erbgut sind weiter nicht nur die Affektrichtung, in der die Gemütsbewegung verläuft, sondern auch die Ausdrucksformen, in denen diese Richtung erkennbar ist. Erbgut ist auch noch die überwiegende psychomotorische oder psychosensorische Form der Affektreaktion, d. h. das Überwiegen von Ausdrucksempfindungen oder Ausdrucksbewegungen im Erscheinungsbild.

Ein einfaches Kennzeichen, inwieweit eine Gemütsbewegung mehr empfunden oder betätigt worden ist, ergibt zunächst die Erinnerung, d. h. die Anamnese. Wenn der Bewußtseinsinhalt eines Menschen sich bei der Ermittlung seiner Lebensgeschichte überwiegend angefüllt erweist mit der Erinnerung an eigene Taten, Handlungen und Erlebnisse, dann ist sein Empfinden für Gemütsbewegungen nur ein geringes gewesen, weil sein Bewußtsein überwiegend auf das Handeln und äußere Erlebnisse gerichtet war (Erethiker), nicht wie beim empfindsamen Menschen auf das innere Erleben. Umgekehrt ist das Bewußtsein des empfindungsstarken Menschen angefüllt mit seelischen Erlebnissen und mit differenzierten Beziehungen von Mensch zu Mensch, während die äußeren Geschehnisse und sein Zweckhandeln dahinter zurücktreten (Sensitive).

Von den drei **körperlichen** Schichten der Ausdrucksformen des seelischen Kampfes treten die motorische und selbst auch die sensorische Schicht meist hinter der vegetativen an Bedeutung weit zurück. Zwar sind die Menschen des seelischen Kampfes in der überwiegenden Mehrzahl Sensitive, aber daraus ergibt sich nun noch nicht, daß bei ihnen die Folgezustände der Gemütsbewegungen nun auch überwiegend auf sensiblem Gebiet verlaufen müßten. Um das zu verstehen, muß man sich dreier ganz verschiedener Arten der **Reizsteigerung** des **sensiblen** Nervensystems bewußt sein, die durchaus verschiedene Bedeutung, Herkunft und Erscheinungsform haben und die jede für sich dem machothymen Symptomkomplex einen ganz besonderen Charakter verleihen können.

Die erste Form ist die Reizsamkeit, eine Eigenschaft, die dem höher differenzierten, kultivierteren Keimgut zugehört und sich in ihrer Eigenart auf alle Körpergewebe, wahrscheinlich sogar einschließlich des Blutes, erstreckt.

Auf dem Gebiet der Abwehrkräfte des Körpers äußert sich die Reizsamkeit in einer seltsamen Eigenschaft, die der nervösen und seelischen Reaktion gleichsam parallel läuft und sie zu einem allgemeinen biologischen Typus ergänzt. Alle Schädigungen, welche diese Reizsamen treffen, werden von ihnen nicht mit einmaliger stürmischer Abwehr — etwa durch heftiges Fieber und starken Schmerz — bekämpft, sondern in langsamen, scheinbar verschleppten Kurven, wobei aber die Überwindung der Schädlichkeit ebenso sicher und nachhaltig geschieht wie bei den Konstitutionstypen mit kurzer kräftiger Reaktionsweise. Der Reizsame gibt oft an, er habe nie Fieber gehabt, sei nie in seinem Leben ganz gesund und niemals ernsthaft krank gewesen. Er empfindet zudem Schwankungen seiner Gesundheit früher und stärker als die derberen Konstitutionen und vermag sich durch seine Eigenart schwierigen Lebensbedingungen wirksamer und nachhaltiger anzupassen, als sonst viel Kräftigere es vermögen.

Ganz ebenso ist nun seine seelische Reaktionsweise. Er erlebt ein Ereignis nicht in starker sofortiger und rasch abklingender Gemütsbewegung, sondern empfindet oft im Augenblick des Erlebens gar nichts oder doch keine starke Erschütterung. Erst ganz allmählich, im Laufe von Stunden, Tagen, Monaten und Jahren, wirkt das Erlebnis nach, wird bei starken Charakteren innerseelisch verarbeitet, bei schwachen verdrängt oder in Verbitterung und Zwiespältigkeit verwandelt, bis es in ein System einbezogen oder von neuen Erlebnissen vergessen gemacht wird. Zu dieser verlangsamten nachhaltigen Affektkurve tritt als dritte Grundeigenschaft der Reizsamen ihre außerordentliche seelische Einfühlungskraft. Der Reizsame steht mit allen Menschen seiner Umwelt in fortwährenden, sprachlos verlaufenden seelischen Beziehungen, mit seinen Freunden ebenso wie mit seinen Feinden. Er empfindet durch ihre unwillkürlichen Ausdrucksbewegungen jede ihrer Einstellungsschwankungen mit, wechselt

seine eigene Stellungnahme zu den Menschen mit jeder dieser halbbewußten Wahrnehmungen. Er erscheint dadurch zu Unrecht beeinflußbar und unzuverlässig, während er in Wirklichkeit von keiner noch so starken Gemütsbewegung jemals innerlich beeinflußt und verändert wird und nur stimmungsmäßig seine Lebensäußerungen den wechselnden Einwirkungen anpaßt.

Die machothymen Ausdrucksformen dieses fortwährenden innerseelischen Kampfes liegen in der Richtung des Mißtrauens, der Schizothymie, der Ermüdung, der Sympathicusatonie und der Selbstverkleinerung, aber auch in der asketischen Lebensform.

Die zweite Form der Überempfindlichkeit wird man am besten zum Unterschied von der ersten nicht als krankhafte Reizsamkeit, sondern als Reizbarkeit bezeichnen. Diese Reizbarkeit unterscheidet sich untersuchungstechnisch von der Reizsamkeit durch die Verengung der Sinnesfelder, die sich also im Gegensatz zu der reizsamen Erweiterung der Sinnesfelder befindet. Da diese Grundeigenschaften des Sinnesvermögens sich auf alle Sinne gleichzeitig erstrecken, also ebenso auf die Wahrnehmung von Tastreizen, von elektrischen Reizungen und von ästhetischen Genüssen, genügt es, zur Verständlichmachung zwei Beispiele herauszugreifen. Nehmen wir an, daß für irgend einen Sinneseindruck des Gesunden, z. B. die erste Wahrnehmung kleinster Gewichtsunterschiede, die Belastung von 10 *mg* genügt, und daß der Beginn der schmerzhaften Belastung auf der gleichen Raumfläche (1 mm^2) vielleicht mit 0·5 *kg* für den Gesunden gegeben ist, dann wird für den Reizsamen die erste Unterschiedswahrnehmung nicht mit 10 *mg*, sondern mit 1 *mg* schon deutlich wahrnehmbar sein, die Schmerzgrenze, je nach seinem Abhärtungszustand vielleicht zwischen 0·1 und 0·5 *kg* schwanken. Dagegen wird beim Reizbaren die erste Wahrnehmungsgrenze vielleicht erst bei 1000 *mg*, also 1 *g*, liegen, die Schmerzgrenze dagegen schon bei 10 *g* beginnen. Ich kenne reizbare Neurotiker, deren ganzes Wahrnehmungsfeld bei der faradischen Reizung nur 1 *cm* breit ist, so daß man sie einfach deshalb nicht faradisieren kann, weil unmittelbar neben dem geringsten Strom, den sie eben erst wahrnehmen, schon die Schmerzgrenze liegt, die sie glauben, nicht mehr ertragen zu können. Daß diese Einengung des Wahrnehmungsfeldes nicht nur auf Überängstlichkeit und Abwehr beruht, sondern wirklich eine Überempfindlichkeit darstellt, kann man aus den objektiven Reaktionen des Allgemeinzustandes, die bei den kleinsten Reizen schon eintreten, nachweisen.

Die dritte Abweichung der Neurosen von der normalen Empfindlichkeit neben der Reizsam- und Reizbarkeit ist die Überreizung. Sie stellt eine funktionelle Veränderung im Nervengewebe dar, die meist örtlich, bei allgemeinen Schädigungen aber auch in allen Teilen des Gesamtnervensystens gleichmäßig auftritt und die nicht mehr nur mit einer Veränderung des Wahrnehmungsfeldes, sondern mit dauernden Reizerscheinungen der Empfindungen, also Schmerz, der Reflexe, also Übererregbarkeit und Reflexsteigerungen, und der Ernährungsfasern, also Bläschenausschlägen, Rötung und Überhitzung der Haut, einhergeht. Reizbarkeit und Überreizung können unmittelbare Folgezustände des seelischen Kampfes sein, u. zw. die allgemeine Reizbarkeit mehr die Folge langsamer, geringerer aber lang dauernder Schädigungen, die Überreizung mehr als Folge örtlich umgrenzter, starker und kurz dauernder Schädigungen. Im übrigen sind diese beiden Veränderungen, die sich klinisch stark unterscheiden, auch anlagemäßig vorgebildet, insofern, als das eine Nervensystem erbmäßig mehr in der Form örtlicher, umgrenzter Überreizungen reagiert, das andere Nervensystem durch die reizbare Einengung des Wahrnehmungsfeldes.

Unter den bekannten nervösen Krankheitsbildern gehört die Schreckhaftigkeit in die Reaktionsform der Reizsamen, die krankhafte Ermüdbarkeit des Gesichtsfeldes mit der leichten, bei jeder neuen Prüfung sich steigernden Einengung in das Bild der krankhaften Reizbarkeit und die Headschen Zonen und psychogenen Schmerzen zu den Überreizungen. Die Headschen Zonen lassen sich bei den Sensitiven fast regelmäßig nachweisen und sind durch ihre Lokalisation für die besondere ätiologische Ursache des seelischen Kampfes sehr gut verwendbar. Fast alle Thymomachien, die auf Verdrängung, Zwiespältigkeit oder Verwöhnung des Geschlechtstriebes beruhen, zeigen z. B. die Headschen Zonen des Sexualapparates, d. h. die Schmerzempfindlichkeit der unteren Bauchdecken, der Brüste, Oberarme, der Pectoralismuskeln, der Kreuzgegend, und die typischen Druckpunkte an den Hüften und oberhalb der Kniegegend an der Innenseite der Oberschenkel. Die beiden auf diesen Ausstrahlungszonen beruhenden, meist mißgedeuteten Symptome sind die „Ovarie", die mit den Ovarien nicht das geringste zu tun hat, sondern sich in den schrägen, vom Leistenband zu den Weichen ziehenden Bauchmuskeln lokalisiert, und die „Mastodynie", die ihren stärksten Druckpunkt auch nicht in den Drüsen sondern im Ansatz des Musculus pectoralis beiderseits hat. Die Mastodynie unterscheidet sich von der Headschen Zone des Herzens, einer häufigen machothymen Folge von Kummer, Angst, Sorge, dadurch, daß die sexuelle Ausstrahlung doppelseitig, die cardiale nur linksseitig nachweisbar ist. Alle Headschen Zonen, die machothym entstehen, sind ausgebreiteter, unschärfer und flüchtiger als diejenigen, die organisch, z. B. infolge einer Gewebserkrankung des Herzens oder der Geschlechtsteile zu stande kommen.

Nicht weniger vielgestaltig, aber trotzdem von geringerer Bedeutung als die psychosensorischen Ausdrucksformen sind die **psychomotorischen.** Es gibt zunächst eine ganze Reihe von Ausdrucksbewegungen, die streng familiär und vererbt sind, auch wenn die Träger dieser gleichartigen Gesten aus ganz verschiedenen Ursachen zur Gemütsbewegung oder zur Neurose gelangen. Eine derartige Ausdrucksform ist z. B. das Zittern. Die Neigung zum Erregungszittern ist so streng anlagemäßig, daß es bei einzelnen Familien durch die kleinste Gemütsbewegung ausgelöst wird, lange ehe diese selbst wahrgenommen werden kann, und bei andern erst als Zeichen tiefster Erschöpfung auftritt. Das Zittern gibt also weder einen Maßstab für die Schwere der Thymomachie noch für ihre ursächliche Enstehung; es kann ebenso gut bei der höchsten Begeisterung wie bei der Pflichtabwehr einer Verwahrlosten und Verwöhnten auftreten. Etwas anderes ist die Bedeutung derjenigen Ausdrucksformen, die auf der hemmungslosen Entgleisung triebhafter Temperamentsäußerungen beruhen, also insbesondere zweier Grundformen, dem „sinnlosen Toben" oder „Wilde-Mann-Spiel" als Ausdruck der Wut und dem „arc de cercle" mit seinen zahlreichen hysteriformen Varianten als Ausdruck des sexuellen Orgasmus. Die Grundlage dieser beiden Gruppen von machothymen Ausdrucksbewegungen ist das Fehlen rechtzeitiger Gewöhnung an Beherrschung der physiologischen Rauschzustände. Das Denken dieser Verwöhnten oder doch mangelhaft an die äußere Hemmungskultur Gewöhnten befindet sich gewöhnlich mit der triebhaften, fast tierischen Form ihrer zornigen oder erotischen Gesten in voller Übereinstimmung. Die einmal hemmungslos gewordene Ausdrucksform liegt wie alle gewohnten Ausdrucksformen derartig bereit, daß sie nun auch bei ganz andersartigen Gemütsbewegungen zu stande kommen, z. B. der arc de cercle beim einfachen Schreck oder als Abwehr. Aus grobschlägigem Schüttelzittern und maskierten Orgasmusbewegungen, also aus Allgemeinfolgen der Gemütsbewegung und aus Spezialfolgen der sexuellen Verwöhnung, setzt sich die überwiegende Mehrzahl

der sog. „hysterischen" oder psychogenen oder Affektkrämpfe zusammen, soweit es sich nicht um Beimischung zweier ganz anderer Vorgänge handelt — der bewußten Mätzchen, die in die gedankliche Schicht des machothymen Komplexes gehören, und der Auslösung echter epileptischer Zustände, die sekundär durch Gemütsbewegungen, d. h. auf dem Wege der Vasomotoren des Gehirns, möglich ist.

*

Die weitaus wichtigste körperliche Symptomenschicht der Neurosen ist nicht die sensorische oder motorische, sondern die **vegetative:** Ebenso wie es Menschen gibt, deren Mienen- und Gestenspiel im Vordergrunde der Erregung steht, andere, bei denen hauptsächlich Schmerzen entstehen, so gibt es eine große Gruppe von Neurosen, bei denen die Erregung weniger in den sensorischen und motorischen Centren, sondern in den vegetativen Centren des Zwischenhirns verläuft, bei denen also nicht Facialis und Oculomotorius, die Sprache und die Extremitätenmuskeln im Vordergrund der Ausdrucksbewegungen stehen, sondern der Nervus vagus, der die physiologische Aufgabe hat, die Reaktion der Sympathicuscentren auf die Gemütsbewegungen herbeizuführen. Um die Ausbreitung der Gemütsbewegungen auf das autonome System zu verstehen, ist es allerdings notwendig, daß man sich von dem Gedanken der älteren Arbeitshypothese, daß Sympathicus und Vagus als Gegenspieler die Funktionen der inneren Organe regeln, befreit. Das klinische Bild der Gemütsbewegung ist nur dann zu verstehen, wenn man den Vagus genau so bewertet wie jeden anderen Gehirnnerven, nämlich als den wahrscheinlich sensorischen und motorischen Vermittler zwischen der affektiven Gehirntätigkeit und den von ihm versorgten Sympathicuscentren und unwillkürlichen Muskeln. Die von der Eppinger-Heßschen Arbeitshypothese irrtümlich als Vagotonie[1] bezeichnete Sympathicusparatonie ist nicht eine Erkrankung des Vagus, sondern eine Aufbrauchserkrankung des Sympathicus, die sich dadurch kennzeichnet, daß die endogenen, nervösen oder unterentwickelten oder durch Erschöpfung geschwächten oder durch Endotoxine überreizten Sympathicuscentren sowohl an und für sich in ihrer automatischen Funktion gestört sind, als auch auf jeden, vom Vagus übermittelten Reiz überstark reagieren.

Der machothyme Komplex folgt nun in der psychovegetativen Schicht ganz genau dem Innervationsverlauf des Nervus vagus und seiner sämtlichen Ausläufer: Der Ramus meningeus erklärt den Scheitel- und Hinterkopfschmerz, der Ramus auricularis den Schwindel, der Ramus pharyngeus die Globusgefühle und den Schlundkrampf, die Rami laryngei die Heiserkeit, die Rami cardiaci das Herzklopfen und die Blutdruckschwankungen, die Rami pulmonales die Kurzluftigkeit, die Rami gastrici das Erbrechen und die Störungen des Appetites, die Rami hepatici die Gelbfärbung, die Rami coeliaci das Gurren der Därme und die Beschleunigung der Nierentätigkeit. Ob die Beteiligung der Geschlechtsteile und der Blase unmittelbar durch noch nicht entdeckte Äste des Vagus oder durch seine spinalen, sakralen Ergänzungsnerven im autonomen System vor sich geht, ist noch nicht sichergestellt, ist aber für die Bedeutung der nervösen Erkrankung belanglos. Zweifellos ist, daß die Beteiligung der Blase, des Genitalapparates und des unteren Darmabschnittes bei den Gemütsbewegungen eher lebhafter ist als in den oberen Vagusabschnitten, und daß sie zeitlich ihm konform geht. Bei der relativ sehr starken

[1] Die neueren Erfahrungen der Sympathicusoperationen (Brüning-Berlin, C. Hamburger und eigene Fälle des Referenten) bestätigen die vorstehende Auffassung der vollkommenen Selbständigkeit der Sympathicusparatonien als einheitlicher Krankheitsbilder und der Irrtümlichkeit des noch immer von einzelnen Schulen vertretenen angeblichen Antagonismus von Vagus und Sympathicus.

Selbständigkeit der einzelnen Nerven bei seelischen Einflüssen ist es also nicht sehr wahrscheinlich, daß der untere Abschnitt des vagischen Systems von einem vollständig anderen Nerven versorgt wird und die Innervation trotzdem zeitlich und quantitativ identisch mit dem des oberen Abschnittes ist. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß die von den Anatomen vermutete, wenn auch nicht aufgefundene Fortsetzung des zehnten Gehirnnerven in anatomischer Einheit bis zum Genitalabschnitt sich fortsetzt. Die vegetativen Ausdrucksformen der Gemütsbewegung sind vermutlich in ganzem Umfange vom Scheitelkopfschmerz bis zu den Störungen der Blase eine einheitliche Funktion des zehnten Gehirnnerven. Die überstarke seelische Spannung, die aus den Gemütsbewegungen entspringt, wird körperlich durch ihn vermittelt, ebenso wie die motorischen Ausdrucksformen durch die mimischen, die Sprachmuskeln und die spinal-motorischen Gesten. Es kann klinisch als wahrscheinlich gelten, daß die muskulären Ausdrucksbewegungen einschließlich der Sprache mit den Vagusreizen in einem antagonistischen Gegensatz stehen, beide zusammen eine Art Ventil für die seelische Erregung bedeuten. Je stärker die seelische Spannung im Gehirn ist, desto größer ist die Zahl der Reize, die in die Gesamtheit dieser vier Affektnerven fließt, aber die Verteilung auf die Nervengebiete des Ausdruckslebens ist eine konstitutionell verschiedene. Je lebhafter Gestikulation und Sprache sind, desto geringer ist der Einfluß der Gemütsbewegungen auf die Bahn des vegetativen Systems. Je beherrschter die muskulären Ausdrucksbewegungen sind, desto stärkere Reize fließen bei überstarken Gemütsbewegungen den Organen zu. Daraus erklärt sich die Beobachtung, daß die Einwirkung der Gemütsbewegungen bei Völkern mit stark beherrschtem Muskel- und Sprachausdruck am stärksten ist; daß also die Sympathicusparatonie als Folge des seelischen Kampfes besonders häufig bei der psychomotorisch stark gehemmten nordischen Rasse beobachtet wird, während sie bei muskelunruhigeren und sprachgewandteren Rassen in viel geringerem Maße zu stande kommt.

Wie es nun Charaktere gibt, die im Gesichtsausdruck dann bekümmert werden, wenn sie eigentlich zornig sind, und andere, die verlegen aussehen, wenn sie sich freuen, genau in derselben Weise wirkt auch bei der akuten Gemütsbewegung der Vagusreiz lokalisatorisch bei dem einen auf das Sympathicusgeflecht des Herzens, bei dem anderen auf das des Magens oder Darms, beim dritten auf das der Kopfhaut, so daß der eine Herzklopfen, der nächste Durchfall und der dritte Kopfschmerzen bei jeder Erregung bekommt, gleichviel, ob sie freudigen, zornigen oder traurigen Ursprungs ist.

Die qualitative Reaktion des sympathischen Systems, das durch Vermittlung des Vagus gereizt wird, ist nun aber nicht etwa einheitlich die Atonie oder die Hypertonie, sondern die Paratonie, die weder eine einheitliche Schwäche noch eine einheitliche Übererregung, sondern eine Mischung von Reiz- und Schwächezuständen bedeutet. Nach der Eppinger-Heßschen Lehre soll die Sympathicusreizung Herzbeschleunigung, Gefäßkrampf, Blutdrucksteigerung, Pupillenerweiterung, Erschlaffung der Muskeln, des Atem- und Darmapparats, Krampf der Schließmuskeln herbeiführen, folglich genau dasselbe Bild, wie es die seelische Erregung lebhafter, hypertonischer Menschen zeigt. In der praktischen Beobachtung kommt aber diese einheitliche Hypertonie kaum jemals vor, sondern in der Mehrzahl der Fälle ruft die Gemütsbewegung in einem Sympathicusplexus Reizerscheinungen, im nächsten Plexus Hemmungen hervor u. s. w., scheinbar regellos, gewöhnlich sogar abwechselnd, nämlich zunächst Reizerscheinungen, dann Hemmungserscheinungen oder umgekehrt:

Also z. B. erst Herzklopfen mit Hitzeempfindungen und Kongestionen des Kopfes, dann gleich darnach ohnmachtartige Schwäche mit Blässe und Blutdrucksenkung, oder zunächst eine starke Leerheits- und Schwächeempfindung im Unterleib und in der folgenden Ruhe starke Harnvermehrung und starke Vermehrung des Genitalsekrets oder umgekehrt, in der Erregung enorme Harnmengen und in der nachfolgenden Beruhigung oder Ermüdung langdauerndes Aufhören der Harnsekretion. Die Störung der Organtätigkeit ist also das Wesentliche und Einheitliche, man kann aber nicht etwa sagen, die eine Gemütsbewegung habe im Rahmen der Organe ein ganz bestimmtes Wirkungsbild, die andere ein vollkommen anderes. Die einzelnen Gemütsbewegungen bringen zwar mäßige Unterschiede der Reaktion hervor, die Richtung der Unterschiede innerhalb des sympathischen Systems ist aber individuell feststehend.

Die Gebiete, die bei den Neurosen des seelischen Kampfes am häufigsten beteiligt sind, sind nach der Reihenfolge der Erkrankungshäufigkeiten in meinen Beobachtungsfällen: der Magen, das Herz, der Schlund, das Zwerchfell, der Genitalapparat, das Labyrinth, die Schweißdrüsen, die Blase und die peripheren Gefäße.

Die daraus sich ergebenden Zeichen der Dauerspannung: Magenneurosen einschließlich Erbrechen, Aufstoßen, Übersäuerung, Herzneurosen, Globus, Kurzluftigkeit, Blutdruckschwankungen, Schwindel, Schweißausbrüche, Phosphorausscheidung des Urins, Harndrang, anfallsweiser oder dauernder Ausfluß aus der Scheide und Naßkaltwerden der Hände und Füße.

Dieses Krankheitsbild ist recht häufig begleitet von starken Schmerzen, die gewöhnlich im Verlaufe des Vagusstammes lokalisiert werden, d. h. von der Magengrube oder von der Blasengegend nach dem Scheitel aufsteigend oder nach den Gesetzen der Headschen Zonen im Gebiet des am schwersten befallenen Sympathicussegments lokalisiert.

Die Sympathicusparatonie des seelischen Kampfes muß nun aber untersuchungstechnisch abgegrenzt werden von den anderen, insbesondere von den toxisch bedingten Sympathicuskrankheiten. Als häufigste unter den exogen einwirkenden toxischen Ursachen sehe ich die Syphilis an, dann Nicotin, Alkohol, Krebsgeschwülste. Die häufigste unter den autotoxischen Sympathicuskrankheiten scheinen mir die der Keimdrüsen, der Geschlechtsdrüsen, der Epithelkörperchen, der Thyreoidea und des Infundibulums zu sein. Daß sowohl die Parkinsonsche wie die eunuchoide, infantilistische Erkrankung wie die Röntgenbestrahlung der Ovarien oder der Hypophyse zu einer Veränderung der Gemütsbewegungen führt, kann klinisch leicht nachgewiesen werden. Diese vier Drüsengruppen, nämlich die Hypophyse, die Epithelkörperchen, die Schilddrüse und die Keimdrüsen, haben also zweifellos Anteil am Psychotonus des sympathischen Systems, insbesondere an seiner Ansprechbarkeit für seelische Reize.

Die schwierigste Unterscheidung ist die der seelischen Paratonie von der toxischen Paratonie. Soweit meine eigenen Erfahrungen es ermöglichen, scheinen die wichtigsten Merkmale folgende zu sein:

Bei der seelisch bedingten Paratonie findet sich eine Gesamtüberreizung auch des cerebrospinalen Nervensystems, eine Überempfindlichkeit des Kopfes für galvanische Durchströmung und der Schmerzpunkte für galvanische oder Druckreizung (Schwindel, Schwäche, Anfälle, Wallungen). Bei der toxischen, speziell syphilitischen Paratonie fehlt der Schwindel bei der Kopfgalvanisation, fehlen die Headschen Zonen infolge Herabsetzung der allgemeinen Reizsamkeit und die Headschen spinalen Druckpunkte. Infolgedessen finden sich eine stärkere Umgrenzung des ganzen Krank-

heitsbildes auf das enge Erkrankungsgebiet des Sympathicus und entsprechend der mehr organischen Natur der Schädigung geringere Beeinflußbarkeit durch Nervina, seelische Erschütterungen und hypnotische Ruhigstellung.

Die reflektorische Sympathicusparatonie durch Geschwülste geht mit einer stärkeren Beteiligung der Headschen Zonen einher. Der Schmerz der drei Sympathicusparatonien unterscheidet sich also folgendermaßen:

Bei Geschwülsten verläuft er segmentär, spinal ausstrahlend, bei der Syphilis dagegen im Hauptstamm des Vagus, ähnlich dem Schmerz der Aortitis.

Bei der seelisch bedingten Paratonie liegt er im Gesamtsympathicus- und Vagusgebiet, ist hauptsächlich beeinflußbar durch Hypnose und Nervina, nicht durch Diuretin.

Die Sympathicusparatonie der schweren Erschöpfungszustände, der infantilen und der anämischen Aufbrauchskrankheiten unterscheidet sich von den anderen durch die Beeinflußbarkeit für Nahrungsaufnahme und Ruhe, durch besonders schwere blaugraue Verfärbung der Hände und Füße und das Überwiegen der blutdrucktechnisch nachweisbaren Kreislaufschwäche.

Bei der außerordentlichen Bedeutung, die der Sexualapparat bei der Entstehung des machothymen Sympathicuskomplexes zweifellos besitzt, ist weiterhin notwendig, daß man die rein somatogenen Paratonien des Sexualapparates von den machothymen Neurosen besonders scharf abgrenzt. Kein Gynäkologe und kein Nervenarzt wird leugnen können, daß einerseits die genitalen Funktionsstörungen außerordentlich häufig von seelischen Konflikten und von neurotropen Persönlichkeitsentwicklungen begleitet sind, daß anderseits seelisch abnorme Gedankengänge bei der Frauenwelt sich besonders häufig mit hypochondrischen Vorstellungen betreffs ihres Genitalapparates beschäftigen. Nach den Gesetzen des machothymen Geschehens ist es fast selbstverständlich, daß in einem an sich sensorisch reizbaren Nervensystem dort, wo die Aufmerksamkeit besonders hingelenkt wird, noopsychische Schmerzen entstehen, anderseits sind es erfahrungsgemäß vielfach die gleichen Konstitutionstypen, die zu den somatogenen Neurosen des Geschlechtsapparates, und bei etwas anderer Einstellung der Persönlichkeit, zum seelischen Kampf mit seinen machothymen Komplikationen führen können. Dr. Hirsch (Zbl. f. Gyn. 1923, XXXIX) berichtet, daß er bei seinen Dysmenorrhöen 85% Astheniker, 13% Dysplastiker gegenüber von nur 2% Pyknischen fand, weiterhin unter den Asthenischen: Frauen mit abnorm schlaffen Aufhängebändern in 20%, mit genitaler Hypoplasie und ungenügend elastischem Bindegewebe in 60%, mit Sympathicusparatonie in 50%, mit Spasmophilie in 30% und mit mangelhaft differenziertem Sexualapparat (Intersexe) in 40%. Es ergibt sich von selbst, daß ein großer Teil dieser Unterwertigkeiten und Entwicklungshemmungen früher oder später notwendig in den seelischen Kampf führen muß, wenn nicht früher, dann mindestens beim Eintritt in die Ehe und beim Versagen gegenüber den Anforderungen des geregelten Vita sexualis. Aber es gibt doch auch einen nicht geringen Anteil von Frauen, die durch Erziehung, Selbsterziehung, günstige intellektuelle und Charakteranlagen der auf Grund ihrer Konstitutionsschwäche gegen sie eindringenden Gemütsbewegungen Herr werden, ohne sie neurotrop werden zu lassen. Diese somatisch Disharmonischen, psychisch aber Harmonischen, unterscheiden sich von den zum seelischen Kampf Gelangten durch die geringere Ausbreitung ihrer Krankheitserscheinungen. Es kommt bei ihnen zu örtlichen Paratonien des betreffenden Sympathicusgebietes, vielleicht mit örtlicher (Headscher) Ausstrahlung in die sensiblen segmentären Innervationsgebiete, aber nicht zur Allgemeinbeeinträchtigung des Gesamtnervensystems.

Auch die vegetativen Folgezustände der Gemütsbewegungen differenzieren sich nun aber in der Persönlichkeitsanlage, also nach dem überwiegend sensorischen und motorischen Keimgut des Centralnervensystems in mehr motorische Reaktionen und mehr gefühlte Wahrnehmungen des vegetativen Ausdrucks oder ins Untersuchungstechnische übersetzt: wenn wir einzelne Menschen haben, bei denen wir bei jeder Untersuchung starke effektive Schwankungen des Blutdrucks und der Herztätigkeit nachweisen, ohne daß sie sich selbst als unruhig empfinden, so läßt sich untersuchungstechnisch und klinisch meist nachweisen, daß diese Menschen dann auch in ihren Tasterkreisen, in der Ausbildung ihrer Sinne, ihres Empfindungsvermögens und ihres Einfühlungsvermögens grobsinniger sind als diejenigen, die schon die kleinste seelische Erregung als Organempfindung wahrnehmen, noch lange bevor wir objektiv diese Erregung mit unseren Untersuchungsmethoden nachweisen können. Alle diese individuellen Unterschiede sind schon rein körperlich für die einzelnen Formen und das Krankheitsbild der Neurosen entscheidend und müssen in ihren Zusammenhängen aufgeklärt werden, wenn man die Ursachen einer nervösen Erkrankung ermitteln will.

Die fünfte Äußerungsschicht des seelischen Kampfes ist die **Gedankenwelt.** Auch hier handelt es sich zum kleinen Teil um erbliches Veranlagungsgut, zum größeren Teil um erworbene Besitze der Persönlichkeit. Das einfachste Beispiel einer solchen erworbenen gedanklichen Äußerungsform der Gemütsbewegungen ist die Ausdeutung der Organempfindungen, welche die vegetativen Begleiterscheinungen der Gemütsbewegung sind. Es ist naturgemäß ein großer Unterschied, ob der gebildete Mensch bei seinem Herzklopfen weiß, daß er sich aufgeregt hat, oder ob der ungebildete sich einbildet, er habe ein Herzleiden und solle von seiner Familie zu Tode geärgert werden. Die praktische Bedeutung dieses gedanklichen Unterschiedes ist einer der wesentlichsten Schlüssel für die ärztliche Erziehungsarbeit, denn wer sich selbst als körperlich krank empfindet und jede seelische Erregung für eine Verschlimmerung seiner Krankheit hält, der wird von seiner Umwelt äußerste Rücksichtnahme fordern, mit der Begründung, daß sie sonst schuld an seiner Erkrankung sei. Wer aber weiß, daß das Herzklopfen und der Schwindel nichts weiter ist als der Ausdruck einer überstarken Gemütsbewegung, und die überstarke Gemütsbewegung wieder nichts anderes als der Ausdruck einer fehlerhaft eingestellten, also mangelhaften Persönlichkeit, der wird sich bewußt sein, daß das krankhafte Denken nicht die Ursache der Neurosen, sondern eine Folge und Ausdrucksform des seelischen Kampfes ist; das aber kann in dem Gedankeninhalt und der Form, in der er vorgebracht wird, von allergrößter Bedeutung für die Analyse des kranken Persönlichkeitsaufbaues werden.

Zunächst achte man auf die Geschlossenheit des Gedankenganges, da ein sehr großer Teil der neutropen Persönlichkeitsformen in erster Linie durch mangelnde Geschlossenheit und Zielsicherheit des Denkens gekennzeichnet sind. Die Denkstörung ist z. B. der Unterschied zwischen der Verwahrlosung, der Verwöhnung und der Haltlosigkeit. Die echte innere Verwahrlosung ist im Denken zerfahren und im Wünschen unsicher, die Haltlosigkeit zwar oft scheinbar geschlossen, aber ziellos und die Verwöhnung stets ihres Ziels und ihres Zweckes sicher und bewußt, aber oft durch mangelnde Schulung des Geistes mangelhaft geschlossen im Zusammenhang der Rede. Die bei allen dreien oft gleichartig erscheinende äußere Unordnung ist bei der Verwöhnung durch das unbeherrschte Triebleben, bei der Verwahrlosung durch die innerseelische Zerfahrenheit meist ohne alle Triebkämpfe, bei der Haltlosigkeit durch die ebenfalls trieblose, übermäßige Lenksamkeit bedingt.

Aus dem gedanklichen Zusammenhang ergibt sich meist die soziale Bedeutung und Heilbarkeit dieser Prozesse.

Die zweite Form der gedanklichen Veränderungen, die von den neurotropen Persönlichkeitsformen bedingt ist, betrifft die maskierten Wünsche und Triebe. Fast jede triebstarke Einstellung verrät dem aufmerksamen Beobachter ihre Ziele und Zwecke schon in der ersten Untersuchungsstunde. Wenn man weder Wünsche und Ziele zu ermitteln vermag, ist die Persönlichkeit gewöhnlich triebschwach. Freilich sind die innerseelischen Vorgänge gedanklich meist verhüllt, die Sprache ist auch hier da, um die Gedanken zu verbergen, aber sie verbirgt sie für den Kundigen doch recht ungenügend. Der vom Besitzbetrieb auf den Kampf gegen die Umwelt Eingestellte fühlt sich von allen Seiten übervorteilt und in seinen Rechten gekränkt; die Verdrängungs- und Zwiespältigkeitseinstellungen führen zu einem Weltbild, das mit Schuldvorstellungen erfüllt ist und der Selbstwertungstrieb bewertet die Umwelt nach lauter Rangstufen, auf dessen oberster er selbst steht — auch wenn er das nicht offen ausspricht. Man braucht deshalb meist nur die Werturteile der Kranken zu beachten, um die Richtung ihrer seelischen Kämpfe zu erraten, besonders wenn man die Ausdrucksbewegungen als Maßstab für die Intensität der Affektbetonung mit verwertet. Verhältnismäßig die geringste Bedeutung für das Krankheitsbild hat der krankhafte Gedankeninhalt der Nervösen selbst, auch dann, wenn er schwere, z. B. faradische oder hypochondrische Wahnsysteme oder das Zwangsirresein nachahmt. Man kann immer nachweisen, daß der scheinbar schwer veränderte Gedankeninhalt lediglich von der Gemütslage abhängig ist und mit ihr wechselt. Selbst die scheinbar furchtbarsten Gedankengänge der Machothymen haben nie die Unbeirrbarkeit, Uneinsichtigkeit und Festigkeit, die bei den leichtesten Psychosen die kennzeichnende Voraussetzung des Begriffs der Wahrhaftigkeit bildet. Schon aus dieser Beobachtung ergibt sich die Irrigkeit der Hypothese, daß die psychomotorischen Krankheitsbilder durch die krankhaften Vorstellungen entstünden. Im Verhältnis zu den schweren und massiven neurotropen Kräften, die durch die Verdrängung der Triebe wirksam werden, ist die neurotrope Wirkung einfach fehlerhafter Vorstellungsgruppen meist eine viel zu geringe, um Krankheiten zu verursachen. Dabei darf man aber nicht etwa Verursachung und Auslösung von Krankheitsbildern verwechseln. Es ist ein allgemein gültiges biologisches Gesetz, daß in dem im Blickfelde der Aufmerksamkeit stehendem Teile des Nervensystems die Reizbarkeit erhöht wird. Das führt naturgemäß zur Auslösung der bereitliegenden Reaktionen, also im vegetativen Apparat etwa zum Erröten oder Erbrechen, im motorischen zum Zittern und im sensorischen zum Schmerz. Sehr eng ist der Zusammenhang zwischen Vorstellungen und machothymen Symptomen auch bei einer weiteren Gruppe von Krankheitszeichen, deren noopsychisches Zustandekommen zwar auf die intellektuell tieferen und infantilen Dankformen beschränkt erscheint, bei diesen aber zweifellos eine nicht seltene Form des machothymen Geschehens bildet. Das sind die „Leistungssperrungen", die „Mätzchen" und die „gedachten Lähmungen". Wir verstehen unter Leistungssperrung die oft unbewußte, oft halbbewußte Ausschaltung einer bestimmten komplizierten Leistung, z. B. des Sehens, Hörens, Sprechens, Gehens, Stehens (Astasie, Abasie, Mutismus, konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung u. s. w.), die besonders oft nach Schreck, nach einer Ohnmacht oder in der Furcht entstehen und meist zweckhaft oder abwehrend begründet sind. Zweckhaft oder abwehrend begründet sind meist auch die Mätzchen und Faxen, d. h. die Übertreibung physiologer Bewegungsstörungen, z. B. der Schonungshaltung bei Gelenkschmerzen, der tikartigen Gangstörungen, der nervösen Zuckungen und Ausdrucksbewegungen.

Noch etwas tiefer auf kindlicher Intelligenzstufe stehen die „gedachten Empfindungs- und Bewegungslähmungen“ (hysterische Analgesien mit scharfen manschettartigen Grenzen u. s. w.), die meist nicht zweckhaft, auch nicht machothym, sondern noopsychisch, also wirklich infolge unsinniger Krankheitsbegriffe als Ausdruck eines krankhaft lenksamen Nervensystems (echte Hysterie) entstehen, aber so selten sind, daß sie noch nicht den hundersten Teil so häufig vorkommen, als die machothymen Krankheitsbilder. Sie folgen ganz anderen Entstehungs- und Heilungsgesetzen als die echten Neurosen und sind von diesen differentialdiagnostisch scharf abzugrenzen.

*

Fassen wir nun die psychologischen Zusammenhänge zwischen den Ursachen der nervösen Erkrankung und ihre Erscheinungsformen zusammen, dann finden wir eine überraschende Erklärung für die Schwierigkeiten, denen die ältere nur den Krankheitserscheinungen folgende Systematik der Neurosen und Psychoneurosen bei ihren Krankheitsbegriffen der Hysterie, Neurasthenie, Psychopathie u. s. w. begegnen mußte:

Als Vermittler zwischen den Grundformen der krankhaften Störungen des Leistungsvermögens, nämlich den angeborenen Unterwertigkeiten und erworbenen Auftauchserkrankungen einerseits und ihren nervösen Folgezuständen anderseits, schiebt sich der seelische Kampf in Form einer unumgänglichen, die äußeren Krankheitsformen bestimmenden Zwischenstufe ein. Auch die Aufbrauchserlebnisse des Gesunden führen nur dann zu echten Neurosen, zur bleibenden nervösen Erschöpfung, wenn sie mit diesen seelischen Kampfesvorgängen verbunden sind. Alle neurotischen Gruppen der verschiedensten Herkunft gelangen endgültig zu demjenigen Krankheitsbild, welches der begleitende seelische Kampf hervorbringt, während die übrigen Aufbrauchsursachen, Entkräftung, Übermüdung, Genußgifte für die schließlichen Erkrankungserscheinungen von viel geringerer Bedeutung sind. Die klinische Eigenart aller Folgezustände des seelischen Kampfes ist die Überlagerung der einzelnen Krankheitsursachen und -folgen in den geschilderten fünf Schichten der Stimmungsreaktion, der Ausdrucksbewegungen, der Ausdrucksempfindungen, des Einflusses auf das vegetative Nervensystem und der Beeinflussung des Denkens. Das fünfschichtige Erscheinungsbild der Folgezustände des seelischen Kampfes ist somit das Kennzeichen aller echten allgemeinen, die Gesamtheit der nervösen Subsistenz ergreifenden Unterwertigkeiten und Aufbrauchsvorgänge, von denen alle Teilschädigungen des Nervengewebes, z. B. die meist nur eine der zwei Schichten umgrenzenden Sympathicusparatonien einzelner Organe oder Organkomplexe, begrifflich, klinisch und untersuchungstechnisch scharf abzugrenzen sind.

Die Krankheitsbilder, die sich aus diesen Entstehungsgesetzen klinisch und untersuchungstechnisch entwickeln lassen, erscheinen nur dem Unkundigen kompliziert und unübersichtlich. In Wirklichkeit sind ihre wesentlichen Einheiten viel gesetzmäßiger und klarer aufgebaut als die uns sonst vertrauten Krankheitsbegriffe der menschlichen Pathologie, vorausgesetzt nur, daß man sich bewußt bleibt, daß in den Neurosen ebenso wie im gesunden Persönlichkeitsaufbau die Gesamttypen nicht abgrenzbar nebeneinander bestehen, sondern aus scharf differenzierten, dann aber vielgestaltig übereinandergelagerten Einzelschichten zusammengesetzt sind.

Bewußt sein muß man sich noch einer anderen einschränkenden Tatsache, daß nämlich der machothyme Symptomenkomplex nicht etwa das Kennzeichen einer einheitlichen Erkrankung von einheitlicher Bedeutung und einheitlicher Herkunft ist, sondern daß die Krankheitsursachen, die zu seiner Entstehung führen, unendlich vielgestaltige, geradezu entgegengesetzte sein können, daß weiterhin die Hebung

und Heilung der vielgestaltigen Erscheinungsformen nur durch Beseitigung der Ursachen möglich ist und daß die Heilwege, die zu dieser Voraussetzung führen, ebenso verschieden sind wie die Ursachen selbst. Wenn der machothyme Symptomkomplex sich als erkennbare Einheit durch sämtliche so verschiedenartige Neurosen des seelischen Kampfes hindurchzieht, dann bedeutet er nicht mehr als ein einheitliches, immerhin aber sekundäres Einzelsymptom der ursächlichen Krankheiten, etwa ebenso wie die Kreislaufschwäche oder der Gehirndruck zwar einheitliche Symptomkomplexe mit einer gesetzmäßigen Gruppe von Erscheinungsbildern darstellen, wie sie selbst aber ausgelöst sein können durch unendlich zahlreiche erste Ursachen, durch Hirngeschwülste, durch Nierenkrankheiten, durch Stauungsvorgänge, Schlagadererkrankungen, chronische Vergiftungen und zahlreiche andere Grundkrankheiten. Nichts könnte die klinische Forschung schlimmer irreführen als der Irrtum, daß der machothyme Komplex nun selbst eine neue Erkrankungsform darstelle, die sich als gleichwertig mit den primären Krankheitsbegriffen abgrenzen lasse.

*

Die **sprachliche Benennung** der Neurosen des seelischen Kampfes ergibt sich aus den geschilderten Krankheitserscheinungen leicht und eindeutig. Die griechische Übersetzung des seelischen Kampfes ist neugriechisch Thymomachia; das Eigenschaftswort machothym würde für die Einzelsymptome und den gesamten Symptomkomplex sprachlich zutreffend und einwandfrei sein. Es würde sich in guter Parallele mit den schon eingeführten Begriffen cyclothym, schizothym, thymopsychisch befinden. Die nosologische Stellung der einzelnen Begriffe wäre nun folgende: Das Gesamtgebiet der krankhaften Störungen im harmonischen Zusammenwirken und der Leistungskraft des Nervensystems oder eines seiner Teile würde man als „funktionell“ bezeichnen und würde es den abgrenzbaren Gewebsveränderungen des Nervensystems gegenüberstellen. Funktionell sind alle diejenigen Leistungsstörungen, welche ohne nachweisbare Gewebsveränderungen die Funktionen beeinträchtigen oder stören, also sowohl die toxischen wie die psychogenen Krankheiten, sowohl diejenigen Erkrankungen, die durch körperfremde oder körpereigene Gifte hervorgebracht werden, als auch die einfachen Aufbrauchszustände, die einfachen Übereizungen, oder die sich aus dem Seelenleben ergebenden Erkrankungen.

Die psychogenen Erkrankungen, die aus seelischen und geistigen Vorgängen entstehenden Krankheitsformen, unterscheidet man in thymopsychische und noopsychische, d. h. in solche, die aus seelischen Ursachen entstehen und in solche, die von Geist und Verstand ausgelöst werden und sich im Geistesleben abspielen.

Die thymopsychischen Prozesse könnte man in kampflose (pathothyme) und in Kampfformen (machothyme) unterscheiden, also in die auf cyclothymer oder schizothymer Erbgrundlage ohne seelischen Kampf, also pathothym verlaufenden Neurosen einerseits und in die machothymen Neurosen anderseits, bei denen der Kampf mit den neurotropen Anlagen von Geist, Wille und den höheren Trieben aufgenommen wird. Man muß sich dann aber bewußt sein, daß alle diese Unterschiede nicht etwa identisch sind mit der endogenen Nervosität und der erworbenen nervösen Erschöpfung, sondern daß in dieser und in jener Einteilungsform zwei ganz verschiedene Prinzipien zur Einteilung verwendet worden sind, deren jedes grundsätzlich berechtigt ist, die sich aber weder decken noch einander ausschließen. Zum Beispiel kann eine erworbene nervöse Erschöpfung toxigen oder autotoxisch sein, wie es bei den Basedowschen einerseits, den Tabakssympathicusparatonien anderseits der Fall ist.

Ebenso kann eine endogene Nervosität autotoxisch oder toxisch sein, wie es bei den infantilistischen und asthenischen und myxödematösen und eunuchoiden einerseits, den Trinkerkindern anderseits alltäglich ist. Es ist deshalb vor allem nötig, alle ätiologischen Ursachen der Konstitution und der Auslösung zu ermitteln, aus denen der machothyme Komplex entstanden ist.

Wenn es gelungen ist, diese untersuchungstechnische Aufklärung des Krankheitsbildes zu gewinnen, dann hätten wir nicht mehr Neurosen zu diagnostizieren, sondern Verdrängungen, Verwöhnungen, Verwahrlosungen der Persönlichkeit auf Grund cyclomthymer, schizothymer, debiler Konstitutionen, auf Grund von alkoholistischen oder luetischen Keimschädigungen, von eunuchoiden oder infantilistischen Entwicklungshemmungen, auf Grund von mangelnder Erziehung, mangelndem Persönlichkeitsaufbau oder entartender Einflüsse des Milieus. Wir könnten dann etwa mit der Bezeichnung einer infantilistischen Verwahrlosungsform mit machothymem, überwiegend psychovegativem Krankheitsbild eine ziemlich genaue Krankheitsbezeichnung festlegen, die einer untersuchungstechnischen Nachprüfung und einer wissenschaftlichen Diskussion durchaus zugänglich ist, während wir uns sonst bei den Begriffen der Hysterie und Neurasthenie und der Psychopathie immer im Nebel allgemeiner Redensarten und Persönlichkeitseinstellungen befanden. Neben dem machothymen Komplex tritt dann meinetwegen der neurasthenische Komplex, der etwa die rein körperlichen Aufbrauchs- und Schwächezustände zu umfassen hätte, die ohne Beteiligung des Stimmungs- und Gedankenlebens einhergehen. Aber ich halte auch diese Verwendung des Neurosenbegriffs für unzweckmäßig, weil er zwei untersuchungstechnische Einheiten enthält, die den rein körperlichen Unterwertigkeiten und Aufbrauchszuständen durchaus nicht parallel laufen. Ich rate also, die Schichtenbezeichnung auch für die rein körperlichen Krankheitsbegriffe festzuhalten und lieber zu sagen: eine infantilistisch oder asthenisch bedingte Kreislaufschwäche, wenn die Pulsdruckverminderung, die Labilität des Herzens und der Gefäße im Vordergrund stehen, oder eine eunuchoide Unterwertigkeit des Gesamtnervensystems, wenn die Spannkraft, das Temperament, das Triebleben und der Stoffwechsel überwiegend durch die Unterentwicklung der Keimdrüsen gestört sind. Man kann vom modernen Arzt, mindestens von den Fachärzten verlangen, daß ihnen die Konstitutionslehre und die Persönlichkeitslehre vertraut genug sind, um ihnen derartige Analysen zu ermöglichen.

Die begriffliche Klärung der Benennungen wäre aber auch noch kein ausreichender Grund, um die Forderung einer völlig veränderten klinischen Auffassung und untersuchungstechnischen Durcharbeitung der Neurosengruppe zu rechtfertigen. Wenn durch die andere Benennung und Bewertung der Neurosen des seelischen Kampfes nichts weiter gewonnen würde als die Veränderung der Nomenklatur, dann wäre die Abgrenzung dieser Krankheitsbilder des seelischen Kampfes statt der Neurasthenie und Hysterie ungerechtfertigt. Ihre wirkliche Rechtfertigung liegt in den besonderen Gesichtspunkten des **Heilverfahrens**, die sich aus dem schichtweisen Aufbau der Neurosen des seelischen Kampfes ergeben.

Die letzte Ursache aller machothymen Neurosen liegt in der kämpferischen Einstellung der Persönlichkeit. Ohne die Änderung dieser Einstellung ist eine Dauerheilung unmöglich. Nun ist diese Umstellung der Persönlichkeit zwar in den meisten Fällen erzielbar, aber ihre Herbeiführung erfordert eine genaue Anpassung der Heilwege an die Entgleisungsform. Jeder, auch der kleinste Fehler, der in der Psychotherapie, d. h. in der Heilung des seelischen Kampfes, begangen wird, ist unendlich viel verhängsnisvoller als ein Fehlgriff in den körperlichen Behandlungs-

formen, in den Kräftigungsmaßnahmen und in der Wahl der Beruhigungsmittel. Die erste Voraussetzung aller echten psychotherapeutischen Heilwege liegt in der Selbsterkenntnis und im Tiefenerlebnis, d. h. in der Einsicht in die neurotropen innerseelischen Ursachen des Krankheitsbildes, die zweite in der Änderung des wirklichen Wollens, nicht nur des äußerlichen Wünschens nach der Erreichung des innerseelischen Friedens. Man kann diese doppelte Voraussetzung bei den Nervösen von vornherein fast niemals annehmen, sondern muß sie in der Mehrzahl der Fälle durch die psychologische Kunst des Arztes und den sittlichen Willen seiner Persönlichkeit erst herbeiführen. Um diese Umwandlung des Denkens und Wollens zu erreichen, scheinen mir in der eigenen Persönlichkeit des Seelenarztes zwei Eigenschaften unerläßlich. Er muß die seelischen Kämpfe, die er im Kranken überwinden soll, in sich selbst überwunden haben, und er muß durch seine vollkommene Unabhängigkeit von allen erkennbaren Bedürfnissen für den Kranken selbst unangreifbar sein. Wer in irgend einer Weise, sei es durch die Liquidation oder durch persönliche Beziehungen als Heiler dem Kämpfenden hörig ist, vermag ihn innerlich nicht mehr umzuwandeln. Eine zweite Voraussetzung für die Wirkung auf das innere Seelenleben des Kranken ist das intensive überwertige und überzweckhafte Interesse an dem Kranken, oder praktisch, die Arbeit und Zeit, die auf ihn verwendet wird. Aller seelische Einfluß eines Arztes beruht auf diesen Grundeinstellungen seiner Persönlichkeit; der eigenen kampflosen und außerzweckhaften Ausbaustufe, die er erreicht haben muß, und dem intensiven, sich rücksichtslos aufopfernden Heilwillen, der von ihm ausgeht.

Auch damit ist die Umwandlung des einmal krankhaft selbstisch gewordenen Willens im nervösen Charakter noch keineswegs gesichert. Auch die äußere Technik des Heilweges bedarf bestimmter Voraussetzungen. Der mehr pathothyme, kampflos sich anpassende Charakter bedarf äußerer Bindungen und fest bestimmter, verstandesmäßig umgrenzter Heilwege, die ihm meist aufgezwungen werden können, ohne daß ein wesentlicher Widerstand von seiner Seite erwartet werden braucht. Es gibt freilich auch unter den psychomotorischen Krankheitsgruppen solche, die der Bindung und äußeren Einengung ihrer Krankheitserscheinungen, also der Aufstellung eines bestimmten Lebensregims, der Einweisung in Sanatoriumspflege aus Eigensinn und Herrschsucht einen entschiedenen Widerstand entgegenstellen. Gewöhnlich ordnen sie sich aber der entschlossenen Gewalt ohne Schwierigkeiten unter und fügen sich dann innerlich auch leicht dem Zwang, wenn sie einem geschlosseneren Willen gegenüberstehen.

Vollkommen anders verhält sich der schizothyme Typus, der jeder Gewaltsanwendung, auch jedem Versuch einer rein verstandesmäßigen Suggestion, einen entschiedenen Widerstand entgegenstellt und jede innere Beziehung zum Arzt abbricht, wenn dieser glaubt, ihn durch äußeren Zwang umwandeln zu können. Je verfeinerter im Nervösen das Einfühlungsvermögen ist, je weniger sein Denken auf verstandesmäßige äußere Ordnung beschränkt ist, desto fähiger wird er zum tiefsten innerseelischen Erleben der Umwandlung, also zum Tiefenerlebnis.

Gar nicht selten genügt dem innerseelisch Kämpfenden das Beispiel der Lebenskunst des Arztes, die er aus seinen unwillkürlichen Lebensäußerungen, seinen Ausdrucksformen, seinen Beziehungen zur Umwelt und seiner Weltanschauung herausliest. Je weniger dieses Erlebnis begrifflich umgrenzbar ist und sprachlich ausgedrückt wird, desto tiefer und nachhaltiger kann es sein. Gerade die machothymen Charaktere gelangen durch die Heilkunst eines geübten Psychotherapeuten zu viel tieferen seelischen Umwandlungen und zu einem viel dauerhafteren innerseelischen

Frieden als der Durchschnittsmensch und der pathothyme, also der Typus mit den kampflosen Temperamenteinstellungen, jemals zu erreichen vermag.

Die äußere Technik dieser seelischen Einwirkungen des Arztes hat nun eine sehr große Anzahl von verschiedenen Wegen, von denen nur einige wenige hier geschildert werden können. Für den psychosensorischen, also einfühlenden Charakter scheint mir die tiefste Einwirkung dadurch möglich, daß man ihm eine harmonische Lebenseinstellung, die mit der seinen nicht einmal etwas Gemeinsames zu haben braucht, als Beispiel vor Augen stellt. Ich selbst bediene mich zu diesem Zweck eines populär geschriebenen Buches, das ich für meine Praxis und für meine Hörerschaft unter dem Titel „Der Weg zum inneren Frieden“[1] zusammengestellt habe, und halte es für das Zweckmäßigste, wenn jeder Arzt irgend eine geeignete Lebensdiätetik, die seiner eigenen errungenen Lebenseinstellung entspricht, bereit hat, um sie seinen Kranken zu empfehlen oder mitzugeben. Die offen analysierende Aufklärung der innerseelischen Ursachen des Krankheitsbildes, die man im Kranken vermutet oder nachweist, hat großen Vorteil, wenn die Intelligenz des Kranken klar genug ist, um den Gedankengängen ohne Abwehraffekte zu folgen, so daß die Umwandlung des Wollens auf diesem Wege erreicht werden kann, sonst schadet sie oft ebensoviel als sie nützt.

Neben der Umschaltung der krankhaften Persönlichkeit, die die Voraussetzung und schwierigste Aufgabe im Heilverfahren ist, ist es erforderlich, das einmal entstandene machothyme Symptomenbild planmäßig in Angriff zu nehmen und zur Heilung zu bringen. Für diese Aufgabe sind zwei Wege möglich, der allgemeine, das gesamte Erscheinungsbild umfassende und der schichtenweise, die Einzelsymptome berücksichtigende Weg.

Der wirksamste Weg für die allgemeinen Folgezustände überstarker Gemütsbewegungen ist erfahrungsgemäß die planmäßige Hypnose. Es gibt fast kein machothymes Bild, das ihr nicht zugänglich wäre. Die schwersten Schreckfolgen, die globusartigen Krampfzustände mit der unwillkürlichen Muskulatur, die Zitterzustände und die zwangsmäßigen Stimmungsschwankungen weichen unter Umständen einer einzigen wirksamen Hypnose oder doch einer Reihe von planmäßig aufgebauten und sich steigernden hypnotischen Sitzungen. Eine weitere Form des ersten, das gesamte Krankheitsbild umfassenden Weges ist die Ablenkung, deren wirksamste Form sicher die Arbeit ist. Aber dieser Weg ist nur dann anwendbar und wirksam, wenn der Persönlichkeitsaufbau schon so weit gelungen ist, daß keine Abwehreinstellungen gegen die ernsthafte, nicht nur spielerische Arbeit empfunden werden.

Die zweite Gruppe von Heilwegen, die die einzelnen Schichten des Krankheitsbildes berücksichtigt, ist unendlich viel schwieriger, aber unentbehrlich in all den Fällen, in denen das Krankheitsbild schon längere Zeit besteht und eine gewisse Selbständigkeit erlangt hat. Die größte Schwierigkeit dieser Heilwege liegt in der Reizbarkeit der Machothymen, die sich in ihrer Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten äußert. Es gibt fast kein Medikament, das nicht bei einer einigermaßen wirksamen Darreichung irgend welche Nebenwirkungen hervorriefe, entweder unangenehme Begleiterscheinungen, wie Taumeln, Müdigkeit, Schwindel, oder aber die Neigung zur Gewöhnung oder zur immer weiter gehenden Steigerung der Reize. Man kann sagen, daß in jedem reizbaren (nicht reizsamen) Machothymen der Keim zum Morphinisten liegt, muß dann aber diese Erfahrung ausdehnen auf alle Reizgifte, auf Cocain, Alkohol, Tabak, Aspirin, Pyramidon, Veronal und nicht zuletzt auf Kaffee und Tee. Es ergibt sich schon aus dieser Erfahrung, daß man bei den

[1] In 2. Auflage bei Hammerich und Lesser, Altona.

machothymen Nervösen mit der Darreichung von Medikamenten außerordentlich zurückhaltend sein muß. Die physikalischen Tonica haben ihnen gegenüber für die einmal zu selbständigen Krankheiten gewordenen Prozesse im vegetativen Nervensystem zweifellose Vorzüge.

Als bestes Tonicum gilt von jeher der Klimawechsel, für Schwächliche (asthenische, schwer atonische) im Mittelgebirge, Wald oder Ostsee, für Kräftigere im Hochgebirge, für seelisch Widerstandsfähigere an der Nordsee. Der Klimawechsel hat aber nur dann einen wirklich tonisierenden Einfluß, wenn der Klimaunterschied ein sehr starker ist, wenn er also zwischen Binnenklima und Seeklima, oder zwischen Seeklima und Hochgebirge, oder zwischen Nord und Süd stattfindet, andernfalls ist die Wirkung nur eine seelische, aber nicht eine den körperlichen krankhaften Stoffwechsel wirklich umschaltende. Da diese klimatischen Kuren nur einem sehr kleinen Kreise sehr Bemittelter zugänglich sind, ist es naturgemäß zweckmäßig, daß sie der Arzt durch billigere nachahmt oder ersetzt. Unzweifelhaft ist für gewisse Paratonien des sympathischen Systems, die im inneren biologischen Zusammenhang mit den depressiven Gemütsbewegungen stehen, die Massage, insbesondere die Faradisierung, geradezu von specifischer Wirkung, vorausgesetzt, daß die seelische und körperliche Reizbarkeit des Kranken die affektive Reaktion nicht allzu stark werden läßt. Es gibt also eine ganze Anzahl von depressiven Hemmungen der motorischen, der vegetativen und der affektiven Schicht, die durch eine relativ kurze Behandlung mit schulgerechten Hautreizungen im akuten Stadium fast plötzlich umgeschaltet, d. h. geheilt werden können. Schulgerecht ist die Massage und die Hautreizung dann, wenn die vorher spastisch-blasse oder atonisch-graue Haut nach der Behandlung lebhaft rot, gut durchblutet und heiß wird, und wenn in der Stimmungslage zunächst eine leichte Ermüdung, dann nach deren Ablauf ein frisches Kräftigungsgefühl eintritt. Schulwidrig ist die Massage dann, wenn statt des roten Hofes ein blau-grauer oder blau-roter entsteht, wenn Schwindel, Herzklopfen oder Kopfschmerz zu stande kommen und wenn die Stimmungslage nach der Hautreizung nicht weich-müde, sondern erregt bis zur Schlaflosigkeit wird. Auf sensiblem Gebiet zeigt sich die ungünstige Reaktion entweder im Schmerz oder in einer tagelang dauernden Unruheempfindung. Die Schulwidrigkeit der Massage liegt gewöhnlich in der überstarken Reizung. Fast für jeden Körper muß die erträgliche und ihn am besten angepaßte Reizungsform erst gesucht werden. Man muß häufig mit leichtesten Teilmassagen, die natürlich der Arzt selbst ausführen muß, beginnen, und kann dann in allmählicher Abhärtung die Einwirkung bis zur normalen Anwendung steigern. Dasselbe Gesetz gilt für die Wasserbehandlung zum Zweck der „Abhärtung". Bei atonischen und asthenischen Typen muß der abhärtenden Wasserbehandlung gewöhnlich ein trockenes Abreiben mit warmen Tüchern vorausgehen. Man geht dann zu heißer, dann zu Wechselwaschungen über, kann dann allmählich kühler werden und selbst zu kühlen Waschungen gelangen, vorausgesetzt, daß die Reizbarkeit des Kranken nicht zu überstarken Reaktionen führt. Gegen die Reizbarkeit und die Überreizung bewährt sich fast nichts so gut wie die muskuläre Tätigkeit: Sport, Wandern, Turnen, Gymnastik. Keine noch so planmäßige Abhärtung hat annähernd die gleichen Wirkungen auf das übersensible Nervensystem wie die Gegenwirkung durch den Bewegungsapparat. Mobilität und Sensibilität stehen nicht nur in der Konstitution im Gegensatz, sondern ebenso auch in der Heilbehandlung. Man kann also die Störungen in der sensorischen Schicht des Seelenlebens am besten mit Bewegungstherapie heilen und die Störungen der motorischen Schicht, also die Unruhe- und Tickzustände, am besten mit sensorischen Heilmitteln, also mit

Hautreizen, Packungen u. s. w. Beide wirken nebenher kräftigend und beruhigend, also normisierend auf das vegetative System. Vermehrt wird dagegen die vegetative Paratonie durch die Bewegungsruhe. Wie der Schlaf einen Rauschzustand des vegetativen Systems zu stande bringt und der Beginn der Hypnose durch einen Sympathicusrausch angezeigt wird, ebenso muß man bei jeder Bettruhe mit einer verstärkten Reaktion der psycho-vegetativen Reizerscheinungen rechnen.

Dasselbe Gesetz des langsamen Einschleichens gilt schließlich auch für die medikamentösen Kräftigungsmittel, gleichviel welches der zahlreichen tonisierenden Kräftigungsmittel man wählt. Dem Reizzustand des Körpers müssen sie sämtlich erst angepaßt werden. Am offensichtlichsten ist das bei den Magenneurosen der Fall. Die Paratonie der Magenfunktionen äußert sich in der wechselnden Über- und Unterfunktion der Sekretions- und Muskeltätigkeit des Magens. Auf Darreichung von neutralisierenden Salzen oder reizenden Säuren erfolgt gewöhnlich, gleichviel welche Kombination man gibt, nur eine kurze Regulierung, der neue Störungen folgen. Eisenarsenpräparate wirken als Schmerzreize von mehrtägiger Dauer auch dann, wenn man sie in unlöslichen Kapseln gibt. Es bleibt meist nichts anderes übrig, als daß man beim asthenisch Reizbaren mit Anfangsgaben beginnt, die wenig höher als ein Zehntel der normalen liegen, und daß man dann, immer unter der Reizschwelle bleibend, jeden kleinsten entstehenden Reiz durch Gegenmittel abfängt; bei Eisenarsensalzen also durch gleichzeitige neutralisierende Salze, die man auch bei der Injektionstherapie geben muß. Fast genau dasselbe gilt für die Phosphorsalze. Die von den Inositphosphor- und Phosphorglycerinpräparatfirmen angegebenen Dosen werden von reizbaren Nervösen kaum wenige Tage gut ertragen. Dann gerät ihr ganzes vegetatives System in Unordnung und Unruhe. Das Geschlechtsleben wird überreizt, so daß die dort entstehenden Unruhezustände den Kräftezuwachs wieder zunichte machen. Es entstehen Schwindelanfälle, Magenschmerz und Kopfdruck. Kurz, jedes Tonicum, was man dem Körper in überstarker Menge reicht, wirkt auf das reizbare Empfindungssystem und das automatische System gleichzeitig als überstarkes Reizmittel. Es gibt zurzeit noch keine Kombination und kein Präparat, die davon eine Ausnahme machten. Weder die Campherpräparate (Cadechol, Perichol, Camphora monobromata), noch die Phosphorpräparate (Phytin, Promonta u. s. w.), noch die Eisenarsen- oder Strychninpräparate werden vom überreizten nervösen Machothymen in normaler Darreichung vertragen. Stets muß man mit weit unternormalen Gaben beginnen und meist noch unter der Normaldosis enden.

Kräftigend wirkt zweifellos bei Atonischen vor allem auch die Licht- und Wärmetherapie, u. zw. auch hier nur in einer gleichmäßigen, der Konstitution angepaßten Anwendungsform. Rein atonische Typen, die nicht allzu reizbar sind, reagieren oft wunderbar auf die Höhensonnenbehandlung, so daß in kurzer Zeit eine vollständige Umstimmung der ganzen Konstitution zu stande kommt. Reizbare vertragen sie oft selbst in kleinen Mengen nicht, werden unruhig und schlaflos dabei und reagieren ziemlich genau so auf die Höhensonne, wie sie auf die stärkeren Massageformen reagieren. Diese reizbaren Konstitutionen haben dagegen oft eine Kräftigungs-, nicht nur eine Beruhigungswirkung von milder, gleichmäßiger Bestrahlungswärme, am besten mit dem elektrischen Glühbogen oder in warmen trockenen Packungen. Vermieden werden muß dabei nur der Schweißausbruch, der diese Überempfindlichen fast immer schwächt.

Wichtiger als alle medikamentösen, physikalischen und klimatischen Wege ist neben der seelischen Erziehung gewöhnlich die körperliche Regelung der Lebensvorgänge. Beim tief atonischen Manne halte ich die geschlechtliche Enthaltsamkeit

für eines der besten Kräftigungsmittel, das weit wirksamer ist als die Steinachsche Operation und in der Mehrzahl der Fälle ohne wesentlichen Beschwerden und Störungen durchzuführen ist. Auch die Regellosigkeit der automatischen Funktionen ist fast immer diätetisch zu beseitigen, wenn man sich nur bewußt ist, daß alle automatischen Funktionen der Übung zugänglich sind und daß fast keine nervöse Funktionsstörung einer planmäßig durchgeführten Gewöhnung widersteht. Sowohl die Störungen des Stuhls, wie des Schlafs, wie des Appetits und der Geschlechtsfunktionen beruhen meist auf willkürlichen Unterbrechungen des geregelten Rhythmus. Sie weichen am besten der angepaßten, planmäßigen Regelung des Rhythmus, d. h. die Verstopfung weicht dem regelmäßen Zustuhlegehen, das auch ohne Bedürfnis durchgeführt wird, die Appetitlosigkeit weicht der regelmäßig wiederholten Nahrungsaufnahme zu bestimmten Stunden, die Schlaflosigkeit der genau eingehaltenen Schlafzeit mit beruhigender methodischer Vorbereitung, am besten durch regelmäßige, abendliche Spaziergänge. Selbst die Dysfunktionen der Geschlechtsdrüsen sind erziehbar, wenn man das für wünschenswert und notwendig hält.

Es gibt also nichts, das gesetzmäßiger wäre als die Heilbehandlung der Neurosen, insbesondere der machothymen Neurosen. Kein Arzt hat das Recht, die Erfolge eines anderen dadurch zu diskreditieren, daß er sie als Suggestionswirkungen und Scharlatanerie hinstellt. Ein Dauererfolg ist mit Suggestion niemals zu erzielen. Wer bei Nervösen Erfolge erzielt, hat sie planmäßig oder instinktiv ihrer Eigenart entsprechend richtig behandelt. Die Suggestionswirkung kann diese Behandlung erleichtern und ihr die Wege bahnen; ein wirklicher Erfolg ist der Beweis wirklich verständnisvoller Behandlung.

III. Klinische Beispiele.

Schließlich gäbe aber auch die systematische Einheitlichkeit des machothymen Symptomenkomplexes in Entstehung, Erscheinungsbild, Auswirkung und Heilwegen ihm noch nicht die ärztlich wissenschaftliche Existenzberechtigung, wenn nicht auch die Anwendbarkeit für Krankheitsbeschreibung und für die Abgrenzung gegenüber andersartigen Krankheitsbildern in der praktischen Heilkunde zu erweisen wäre.

Die Forderung einer der modernen Untersuchungstechnik angepaßten Nomenklatur ist wiederholt aus den verschiedensten wissenschaftlichen Lagern gestellt worden, ich selbst wende sie seit zwei Jahrzehnten in Gutachen und Beratungen an und habe in der Kriegszeit in regelmäßigen Stichproben von immer je 100 Neurosefällen erprobt, daß es keine andere Benennungsweise gibt, die einigermaßen den Tatsachen gerecht wird, wenn man nicht die schichtenweisen Krankheitsbezeichnungen verwendet, wie sie übrigens auch die moderne südwestdeutsche Psychiaterschule (H. Gruhle) vorschlägt.

Es soll deshalb nachstehend versucht werden, an drei möglichst untereinander verschiedenen Fällen zu zeigen, wie einheitlich der machothyme Komplex trotzdem auftritt, und wie unmöglich es ist, in allen einigermaßen genau analysierten Fällen mit den alten Neurosenbegriffen auszukommen; es soll weiter im Anschluß daran versucht werden, eine differentialdiagnostische Abgrenzung von den Nachbargebieten der machothymen Prozesse zu gewinnen.

Fall A.

Der Eisenbahnobersekretär St. A. steht vor Gericht unter der Anklage, an einem sehr stark beschäftigten, ungünstig gelegenen, ungünstig gebauten Schalter der Vorortsbahn wiederholt zu hohe Beträge eingezogen und zu geringe Beträge zurückgegeben zu haben. Er entschuldigt sich damit, daß er infolge der im Kriege erworbenen Nervosität außerstande ist, auf lange Dauer mit anstrengender Geschwindigkeit geistige Arbeit zu leisten, wie der Schalterdienst es erfordert, hat aber außer diesem

Disziplinarvergehen eine ziemlich große Anzahl von Differenzen mit seiner Behörde hinter sich, so daß das gerichtliche Strafverfahren nur einen Teil eines Disziplinar-Strafverfahrens bildet. Seine Angaben können daher aus den sehr zahlreichen Akten sämtlich nachgeprüft werden.

Körperliche und seelische Veranlagungen: A. behauptet, aus vollkommen gesunder Familie zu stammen und bis zum Kriegsende kerngesund gewesen zu sein. Er hat den Krieg 4 Jahre lang als U-Bootmaschinist und an der flanderischen Front mitgemacht und trotz mehrerer kleiner Verwundungen ohne längere Erkrankung überstanden. Aus den Akten ergibt sich jedoch, daß er von mütterlicher Seite mit einer kämpferisch-mißtrauischen Charakteranlage belastet ist. Die Mutter selbst wird als erregt und unumgänglich geschildert. Ein Bruder der Mutter hat sich das Leben genommen. Die körperliche Veranlagung ist athletisch-dysplastisch. Der Körper ist auffallend lang (181 *cm*), die Schultern breit, die Muskulatur der Oberarme außerordentlich kräftig (Dynamometerdruck 65 *kg*). Der Rücken dagegen etwas auffällig gerade und unbeweglich, Hüften und Beine relativ unterentwickelt. Der Schädelumfang beträgt nur 55 *cm*, der Schädelbau ist rund mit ziemlich langem, nicht ganz regelmäßigem Gesicht. Die Erbanlage des vegetativen Nervensystems kann als leicht unterwertig gelten insofern, als die Mutter an Menstrualstörungen und schwierigen Geburten gelitten haben soll. Über die väterliche Familie ist nichts bekannt.

An Schädigungen im Laufe seines Lebens hat A. im September 1918 zunächst einen schweren Schreck dadurch erlitten, daß das U-Boot, in dem er sich befand, von einer feindlichen Flotille festgestellt, unter Wasser gedrückt und während der Dauer von 3 Tagen mit 450 Wasserbomben überschüttet wurde. Durch eine explodierende Bombe wurden einzelne Schotten eingedrückt und das Boot bewegungsunfähig gemacht. Die Mannschaft hielt sich vom 2. Tage an für verloren; nach Aufhören des Bombardements gelang es trotzdem, das U-Boot flott zu bekommen und nach einer längeren Irrfahrt einen heimischen Hafen anzulaufen. An den Folgen der Erschöpfung und an Verwundungen starb ein Teil der Mannschaft, A. selbst, der nicht verwundet gewesen war und dauernd, bis auf einige Ohnmachten, in Tätigkeit gewesen sein will, kam nach kurzem Lazarettaufenhalt unmittelbar in seinen Zivildienst zurück und bot im ersten Jahr des Dienstes keine wesentlichen Erkrankungszeichen. 1920 geriet er in Konflikt mit einem Vorgesetzten, weil er im Betriebsdienst aus Überängstlichkeit einen Fehler gegen die Vorschriften begangen hatte und sich weigerte, seinen Irrtum anzuerkennen. Kurz darnach kam es zu ehelichen Sorgen und einer seelischen Hemmung des Geschlechtslebens, ziemlich gleichzeitig zu einer Sympathicusparatonie der Blase, welche er auf den Schalterdienst und die Unmöglichkeit zu regelmäßigem Wasserlassen zurückführte. Eine längere Erholungskur und örtliche Behandlungsmethoden brachten vorübergehend Besserung und wirtschaftliche Sorgen. Das Versagen im Schalterdienst bemerkte der Beamte seit 1922. Er hatte, um die Fehler auszugleichen, einen nicht unbeträchtlichen Teil seines Gehaltes geopfert, wie sich aus den Büchern weisen ließ.

Befund: Das Haar des 30jährigen Mannes ist deutlich ergraut, spärlich und dünn; Augenbrauen, Bart und Achselbehaarung sind stark. Das Gewicht befindet sich zurzeit 15 Pfund unter der Gesundheitsbreite, befand sich nach der Kriegserschütterung noch weitere 20 Pfund tiefer.

Die Stimmungslage ist mißtrauisch, abwehrend, nicht depressiv, sondern gereizt und zwiespältig, er wechselt zwischen Verzweiflung und Anmaßung, fühlt sich zeitweilig als Reformator und Held, dann als wertlos und hilflos.

Die Stimmungsschwankungen sind ohne abgegrenzte Perioden, aber zeitlich in sichtlichem Zusammenhang mit den äußeren Vorgängen. Der Stimmungsausdruck ist am stärksten an Gesichtsfarbe und Gesichtsausdruck erkennbar und wird subjektiv geringer empfunden, als er objektiv erkennbar ist.

Die Gedankenfolge ist im Ablauf stark gehemmt, das Auffassungsvermögen ist um mehr als das Dreifache verlangsamt und eingeschränkt. Die Denkweise ist ausgesprochen paranoisch. Im Mittelpunkt der wahnhaften Einstellung steht die Mutter der Ehefrau und der Dienstvorgesetzte des ersten dienstlichen Konfliktes, von dem er (nach den Akten mit Unrecht) glaubt, daß er an allen weiteren dienstlichen Mißerfolgen und Beeinträchtigungen schuld sei. Das Eingehen auf die Kriegserlebnisse wird zunächst sorgfaltig vermieden, nach Überwindung des Widerstandes erfolgt während der Erzählung eine heftige Gemütsbewegung, die sich in den nachstehend geschilderten Ausdrucksformen des vegetativen und motorischen Systems abspielt und etwa zwei Stunden anhält. Ein Rentenverfahren hat nie vorgelegen, zweckhafte Verwertung der Kriegsereignisse lehnt A. scharf empört ab. Die ebenfalls leicht paranoische Einstellung gegenüber der Familie und der Ehefrau ist weniger systematisiert, aber gehässiger; eine Gemütsbewegung erfolgt bei der Darstellung nicht. Das Traumleben ist beherrscht von der Erinnerung an die U-Bootbeschießung.

Die Reizerscheinung des vegetativen Systems steht bei der Untersuchung im Vordergrund des Krankheitsbildes. Der Blutdruck betrug in völliger seelischer Ruhe 110 *mm* Hg im Meistdruck, 90 *mm* Hg im Mindestdruck; in der Erregung 140 *mm* Hg im Meistdruck, 80 *mm* Hg im Mindestdruck. Das Gesicht wechselte zwischen leichter bläulicher Röte und bläulicher Blässe. Bei der Gemütsbewegung entwickelt sich ein kalter Schweiß, der bei den Füßen beginnt, dann unter Blaurotwerden der Hände auf Hände, Unterarme, Achseln und Nacken übergeht. Gleichzeitig mit dem Ansteigen des kalten Schweißes auf den Nacken wird der Puls klein und stockend, während er im Anfang der Untersuchung vor dem kalten Schweiß bis 130 Schläge betragen hatte; der Blutdruck sank während des kalten Schweißes bis auf 100.

Bei scharfer Massage entsteht in der Nacken- und Oberbrustgegend ein blau-grauer, fleckig roter Hof, bei tiefem Bücken fleckige Röte im Gesicht. Der Harn ist zur Untersuchungszeit ohne krankhafte Befunde, er soll im Winter massenhafte gelb-rötliche Niederschläge zeigen und in den Erregungszeiten in größeren Mengen fast wasserklar und unter starkem Harndrang entleert worden sein. Die Magengegend ist stark druckempfindlich, die Zunge belegt; in der Erregung, kurz vor dem Schweißausbruch, sind gurrende Geräusche hör- und fühlbar.

Auf psychosensorischem Gebiet finden sich nur ganz geringe Veränderungen. Die Headschen Schmerzzonen des Herzens und der Blase sind angedeutet, aber nicht streng ausgesprochen. Die Tasterkreise sind etwa auf das Doppelte der gesunden erweitert, die Sinnesfelder im allgemeinen etwas unscharf und eingeengt.

Auf psychomotorischem Gebiet ist die Muskelerregbarkeit deutlich gesteigert, die Sehnenreflexerregbarkeit dagegen nicht wesentlich erhöht. In der Erregung, u. zw. erst nach dem Ausbruch der vegetativen Reizerscheinungen, besteht starkes allgemeines Schüttelzittern grobschlägiger, unregelmäßiger Art, aber mit ziemlich raschschlägigem Rhythmus. Die willkürlichen Bewegungen sind in der Erregung sehr unsicher und ausfahrend, der Gesichtsausdruck fast starr und gehemmt. In der Ruhe sind alle Bewegungen etwas unsicher und verlangsamt, so daß das Auszählen und Ordnen von Karten ungefähr die doppelte Zeit wie bei einem Gleichaltrigen der gleichen Veranlagung und Ausbildungsstufe erfordert.

Fall B.

Der zurzeit in einer höchsten deutschen Amtstelle befindliche Akademiker Herr Dr. Albert B. ist von mir wiederholt für mehrere Disziplinargerichte amtlich begutachtet worden und hat seinen Kampf gegen die ihm damals ungünstig gesinnten Behörden auch öffentlich geführt. Über seine Familie und Vorgeschichte sind zahlreiche ärztliche und Personalakten erwachsen. Er selbst ist von insgesamt acht Fachärzten untersucht und begutachtet worden. Das anamnestische Material ist also ungewöhnlich klar und sachlich vorhanden.

Die körperliche Veranlagung des Herrn B. ist pyknisch dysplastisch. Die Beine sind auffallend kurz (70 *cm*), der Oberkörper auffallend lang (89 *cm*), der Schädel mit sehr großer Oberstirn und kleinem Untergesicht (61 *cm* Kopfumfang) und rundem Hinterkopf. Sämtliche Vorfahren und Blutsverwandte sind körperlich gesund. In der großelterlichen Familie waren 14 Kinder, in der elterlichen Familie 7 Kinder.

Die seelische Veranlagung war eine ausgesprochen manisch-melancholische von väterlicher Seite. Zwei Brüder des Vaters, eine Schwester des Vaters, ein Bruder des Untersuchten, der Vater selbst und angeblich einer der Großeltern waren wegen manisch-depressiver Verstimmung in Anstaltspflege. Der Untersuchte selbst hat ungewöhnlich viel Kinderkrankheiten durchgemacht, war aber geistig hervorragend tüchtig, hat das Abiturentenexamen vor dem 17. Jahr, das Staatsexamen ungewöhnlich früh gemacht und galt schon mit 30 Jahren schriftstellerisch und in seiner damals schon sehr hohen Beamtenstellung als führender Wissenschaftler.

Als Schädigungen im Laufe seines Lebens haben sich zwei Perioden als maßgebend erwiesen: die Verlobung und die Revolutionszeit. Bei der Verlobung handelte es sich um standesmäßige Konflikte von seiten der Familie der Braut, die in dem zwar berühmten, aber schwach verdienenden Akademiker einen unterwertigen Bewerber sahen. Es entstand eine kurze psychomotorische Hemmungsperiode mit Befürchtungen des bis dahin geschlechtlich völlig enthaltsamen Mannes, die seine sexuelle Potenz betrafen. Infolge einer größeren wissenschaftlichen Arbeit hatte er an Gewicht wesentlich abgenommen; nach zweiwöchiger Mastkur mit Massage und Nährpräparaten war die psychomotorische Hemmung beseitigt. Die erste bisher einzige schwere Erkrankung schloß sich an die Erlebnisse der Revolutionszeit an. B. hatte während der Kriegszeit 45 Pfund Gewichtsverlust, weil er sich aus sittlichen Gründen weigerte, andere als die Mannschaftskost zu essen, obwohl er auch während der Kriegszeit in hoher militärischer Charge stand. Er litt im letzten Jahr des Krieges nach längerer geistiger Arbeit an Vagusschwindel, Vaguskopfschmerz, Sausen in den Ohren und Globusempfindungen. Im Anschluß an eine schwere Erkrankung seiner Frau war er wiederholt ohnmächtig geworden. Am ersten Tage der Revolution wurde er als einziger Offizier seines Kommandos im Amt belassen, bildete die Vermittlung zwischen den inhaftierten Offizierskorps und dem Revolutionskommando. Es gelang ihm durch eine Dauersitzung von zwei Nächten und drei Tagen die Enthaftung der Offiziere zu erreichen, wogegen er die verantwortliche Leitung des Kommandos übernehmen mußte. Während der fünf Tage seiner Kommandoführung wurde er zweimal verhaftet und sollte von kleinen Revolutionsgruppen erschossen werden, überzeugte durch seine Persönlichkeit aber immer wieder. Als eine Torpedoflottile nach einer nahen Hafenstadt auslief, um Proviant und Geld zu erzwingen, fuhr er auf einer kleinen Motorbarkasse hinterher und es gelang ihm dort, die Beschießung der Stadt zu verhindern. Nach sechs weiteren Tagen gelangte er in Gegensatz zu dem Zentralkomitee seiner Revolutionsgruppe, glaubte zu erkennen, daß er einer unwürdigen Sache gedient habe, legte im plötzlichen Entschluß seine Ämter nieder und erlitt eine Reihe von Ohnmachtsanfällen, von denen er sich nach etwa zweiwöchiger Bettruhe halbwegs erholte. An seine Amtsstellung zurückgekehrt, wurde er auf Grund eines amtsärztlichen Gutachtens als Geisteskranker disziplinarisch pensioniert und gelangte nun in eine psychomotorische Hemmung, die drei Monate, bis zur körperlichen Wiederkräftigung anhielt. Nach Wiedererlangung der körperlichen und seelischen Kräfte war er in langsam aufsteigender Linie, bis er nach etwa Jahresfrist seine wissenschaftlich-geniale Fähigkeit gleichzeitig mit dem Körpergewicht wieder erreicht hatte und ohne jede weitere Stimmungsschwankung in der Zwischenzeit behalten hat.

Das Krankheitsbild während der Beobachtungszeit war ein völlig einheitliches und verlief ohne alle erkennbaren Schwankungen. Die Stimmungslage war in der Erschöpfungsperiode gedrückt und gehemmt, gleichgültig gegen die eigene Zukunft, verzweifelt betreffs der Ideen, für die er gekämpft hatte und in begründeter und natürlicher tiefer Sorge um die Angehörigen, also nicht etwa nach der Art der echten manisch-depressiven Depressionszustände einheitlich gleichgültig gegen alle Interessengebiete.

Im Vordergrund stand neben der psychomotorischen Hemmung die Reiz- und Aufbruchserscheinung des vegetativen Nervensystems. Der Blutdruck betrug in der tiefsten Depression nur 95 Hg Meistdruck und 75 Hg Mindestdruck; nach der Genesungsphase 105 Hg im Meistdruck

und 80 Hg im Mindestdruck. Die Schläfen-, Hand- und Fußschlagadern waren in der depressiven Periode auffallend geschwellt, die Hände und Füße kalt, naß und schweißig. Die Herztätigkeit ist vollkommen regelmäßig, der Magen jedoch übererregbar hyperacide, mit Neigung zu Blähungen, zum Gurren und zur Verstopfung. Alle diese Störungen sind innerhalb des Gesundheitszustandes vollkommen beseitigt. Die Gefäßerregbarkeit der Haut war während der Depressionszeit stark herabgesetzt, auch bei längerem Massieren, Reiben, Faradisieren und Wärmeeinwirkung erfolgte keine Rötung, Quaddel- oder Hofbildung. Blase- und Urinausscheidungen sollen vermindert gewesen sein. Nach vollkommener Wiederherstellung der körperlichen Aufbrauchserscheinung war auch die Gefäßerregbarkeit der Haut wieder eine lebhafte.

Auf psychomotorischem Gebiet bestand unter gesunden Verhältnissen eine außerordentliche Lebhaftigkeit aller Ausdrucksbewegungen mit der Neigung zu überstarken und etwas eigenbrötlerischen Ausdrucksformen, z. B. einem dozierenden Aufschlagen mit der Faust auf den Tisch in rhythmisch-pointierender Bewegungsform, den Gedankengängen folgend. In der Erschöpfungszeit bestand vollkommene psychomotorische Hemmung mit Schlaffheit aller Muskeln und Herabsetzung der Sehnenreflexe.

Auf psychosensorischem Gebiet fanden sich Headsche Zonen in der Herzgegend und in der Magengegend, Boassche Druckpunkte und Druckempfindlichkeit der linken Brustseite, in den Sinnesorganen eine Überempfindlichkeit des Gehörs- und Sehvermögens für Geräusche und Lichteindrücke. Als Ausdruck der Überreizung des Vagusnerven Neigung zu Ohrensausen und Scheitelkopfschmerz.

Der Gedankengang war während der ruhigen normalen Zeit verstandesmäßig, begrifflich logisch, ordnend. Herr Dr. B. ist als Wissenschaftler ein ausgesprochener Systematiker. Die von ihm gegründete wissenschaftliche Richtung ist auf Grund ihrer besonders einheitlichen Durchführung im Begriff, sich durchzusetzen. In der Erregung, d. h. in den Phasen erleichterter, höchst angespannter Tätigkeit blieb er trotz der äußersten Anstrengung und Erschöpfung dauernd gedankenmäßig geschlossen. Alle seine damals verfaßten Schriftstücke und Veröffentlichungen zeigen nicht die geringste Andeutung ideenflüchtiger oder zerfahrener Denkweise, sondern sind genau so scharf umschrieben wie in den ruhigen Arbeitsperioden. Dasselbe gilt für die Depressions- und Erschöpfungszeiten. Trotzdem aus der damaligen Periode nur ganz wenige kurze gehemmte Schriftstücke vorliegen, ist deren Inhalt doch vollkommen geschlossen; der Gedankengang ist also von der psychomotorischen cyclothymen Verlaufsform unberührt geblieben. Er ist dadurch ausgesprochen zwiespältig geworden und nicht einmal durch gedanklichen Aufbau, der schließlich zur Genesung geführt hat, völlig aus der Machothymie in die Euthymie gelangt. Die zwiespältige Denkart trug zeitweise fast den Charakter der Verschrobenheit. Als Herr Dr. B. schon körperlich und geistig völlig wieder auf der Höhe seiner Kraft stand, erschien er vor der Spruchkammer, die sein Schicksal entschied, im Sportanzug mit gelben Schuhen und ohne Hut, während Richter, Anwälte und Sachverständige nach der dort herrschenden Sitte im Frack und schwarzen Rock erschienen. Seine äußere Lebensgestaltung steht in einem fast schizothymen Gegensatz zu seinem Denken. Er ist durch politische Tätigkeit aus seinem ursprünglichen Beruf und seiner Stellung ausgestoßen und in eine entgegengesetzte, allerdings ebenso hohe Stellung, hineingebracht worden. Dabei hat er niemals einer Partei angehört, hat eine verblüffende Unschuld gegenüber politischen Zusammenhängen und hat in der entscheidenden Zeit seines Lebens eine hervorragend revolutionäre Tätigkeit mit der Harmlosigkeit eines reinen Gelehrten durchgeführt. Er lehnte auch nachher jede politische Einstellung ab und schrieb dabei Artikel und Broschüren, die von den weitestgehenden politischen Folgen begleitet waren. Sein Persönlichkeitsaufbau ist also nicht durch geistige Überwindung der Zwiespältigkeit gelungen, sondern durch Verdrängung der Zwiespältigkeit in das Unterbewußtsein und mittels Ablenkung von den fortdauernden seelischen Disharmonien die planmäßige wissenschaftliche und praktische Arbeit.

Frau U. C.

Die achtunddreißigjährige Ehefrau Frau C. stammt aus sittlich entarteter, wirtschaftlich überreicher skandinavischer Landmannsfamilie, in der aber seelische und geistige Krankheiten niemals vorgekommen sind. Die einzige örtliche Belastung, die ich nachweisen konnte, liegt auf körperlichem Gebiet. Die Mutter litt in den Wechseljahren an Migräne, eine Schwester leidet an Gicht, nervösem Asthma und an menstruellen Beschwerden.

Die körperliche Veranlagung der Patientin ist ptotisch hypoplastisch von lymphatischem Charakter. Alle Körpergewebe, insbesondere die Aufhängebänder, sind schlaff, unelastisch, fettreich; die Drüsen unterentwickelt, die Brüste verfettet. Die Menstruation bei beiden Schwestern erscheint verspätet und in den ersten Jahren übermäßig schmerzhaft.

An seelischen Schädigungen kommen drei Gruppen in Frage:

a) Eine außerordentlich schwere Verwöhnung mit mangelnder Erziehung zur Ordnung im Elternhaus, die sich auch heute noch in allen Lebensäußerungen der Kranken kennzeichnet, nicht nur in der mangelnden Klarheit ihrer Gedanken und in der ungeordneten Lebensführung, sondern ebenso in tausend Kleinigkeiten des Umgangs, der Kleidung und der täglichen Verrichtungen.

b) Eine schwere geschlechtliche Verwöhnung, die dadurch zu stande kam, daß vom Beginn der Entwicklungsjahre ab ein Vetter in perverser Weise (Cunnilinguus) mit ihr verkehrte.

c) Eine seelische Spaltung dadurch, daß der Ehemann, den sie aus wirtschaftlichen Gründen geheiratet hatte, im Laufe der Ehe wirtschaftlich zurückkam, so daß zu der körperlichen Enttäuschung, die ihr der normale eheliche Verkehr brachte, eine Enttäuschung ihrer wirtschaftlichen Erwartungen hinzutrat. Sie wehrte sich gegen die Anforderungen des Pflichtlebens der Ehe durch häufige Reisen in die skandinavische Heimat, durch fortwährendes Wechseln zahlreicher Liebhaber, die sie immer nach verhältnismäßig kurzer Zeit wieder abstieß, sobald sie nicht mehr im stande waren, sie durch

neue Reize zu befriedigen und durch große Verschwendung, zu der sie die Mittel durch den Valutaunterschied ihrer Heimat und ihres Wohnortes sich immer wieder leicht verschaffte. Das Krankheitsbild der seit zwei Jahren bestehenden Erkrankung setzte mit dem 36. Lebensjahr ein, im Beginn der zweiten seelischen Rauschperiode, nachdem vom 25. bis 35. Jahr eine relativ größere Ruhe, wenigstens des äußeren Verhaltens, bestanden hatte. Die Zwiespältigkeit begann mit quälender Unzufriedenheit auf geschlechtlichem Gebiet und ging dann rasch auf die Abwehr- und Verwahrlosungsfolgen über, die im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen.

Psychischsensorische Überreizung: Es bestehen angeblich „Schmerzen im großen Körper" (Clavus) auf dem Scheitel und bohrende, angstartige Schmerzen von der Magengrube bis zum Kehlkopf, Schwindel (Globus). Die Tasterkreise sind erweitert, die Sinnesfelder sämtlich stark eingeengt, so daß das faradische Sinnesfeld ungefähr ein Fünftel der gesunden Empfindungsbreite umfaßt, u. zw. ist sowohl die Wahrnehmungsschwelle stark erhöht wie die Schmerzgrenze stark herabgesetzt. Die gleiche Empfindungsstörung besteht auf dem Affektgebiet. Die Patientin ist auf fortwährender Suche nach Affektreizungen und bricht bei jeder Gemütsbewegung mit Erbrechen, Ohnmachtsanfällen und Blässe zusammen, um nach der Erholung sofort nach neuen Reizen zu suchen. Die Stimmungslage ist im übrigen mißtrauisch, weinerlich, wehleidig; in den gehobenen Stimmungen plötzlich großsprecherisch und erotisch übermütig und kokett. Die Stimmungen wechseln unverkennbar nach äußeren Eindrücken und schlagen manchmal innerhalb einer Minute vollkommen um, so daß im Laufe eines Tages 4–5 verschiedene Stimmungslagen beobachtet werden können.

Auf vegetativem Gebiet besteht eine schwere Sympathicusparatonie mit besonderer Beteiligung des Gefäßapparats. Hände und Füße sind dauernd kalt und schweißig, die Gesichtsfarbe blau-rot, die Körperfarbe grau-gelb. Bei Hautreizung kommt es zu blau-grauer, fleckenweiser Hofbildung, in der Erregung und bei Druck auf die erogenen Reizpunkte werden Hände und Füße naßbar kalt und schweißig, so daß ich wiederholt mit dem Hautthermometer eine Herabsetzung der Temperatur an den Füßen um 6°, von 18 auf 12 nachweisen konnte. Mit diesem Kaltwerden der Glieder, das unter Umständen durch äußere Wärmeeinrichtung zu überwinden ist, geht ein Sympathicusrausch des oberen Abschnittes einher, bei dem das Gesicht heiß und dunkelrot wird, so daß die Stirntemperatur von 32° auf 37° steigt. Es beginnt dann ein allgemeines Schüttelzittern mit Würgbewegungen und es kommt zum Erbrechen großer Mengen klaren, fadenziehenden, säurefreien Schleimes. Im Anschluß an das Erbrechen wird die Stirn kalt und schweißig und es wird eine große Menge wasserklaren Urins entleert, manchmal auch eine ungewöhnliche Menge beißenden, fadenziehenden Scheidensekrets. Nach dem Sympathicusrausch tritt nach etwa einer Stunde eine Ermüdung mit subjektivem Wohlbehagen und vollkommenem Schwinden der sensorischen Überempfindlichkeit ein. Die Haut zeigt in der menstruellen Periode eine Neigung zu Herpesausschlägen.

Auf psychomotorischem Gebiet besteht in jeder Erregungsphase arc de cercle, Schüttelzittern und ausfahrende Unsicherheit der Bewegungen. Im übrigen ist die psychomotorische Schicht von den Stimmungsschwankungen wenig betroffen.

Der Gedankeninhalt ist paranoisch eingestellt gegen den Ehemann und gegen alle Teile der Umwelt, die irgendwie mit Pflichtvorstellungen verbunden sind. Das Denken ist verlogen selbstgerecht und moralistisch mit der Maske sentimentaler Nächstenliebe. Der Gedankengang ist ungeordnet, obwohl der Wissensschatz und die Geschicklichkeit in wirtschaftlicher Angelegenheit weit oberhalb des Durchschnittes ist. Die außerordentliche Rücksichtslosigkeit in der Auswahl immer neuer Liebhaber wird in der gehobenen Phase mit lächelndem Cynismus begründet, in der depressiven Phase mit der Enttäuschung durch den körperlich angeblich ungeschickten Ehemann.

Stellen wir die Erfahrungen der drei Konstitutionsschädigungen zusammen, dann gewinnen wir zunächst nach den ätiologischen Grundlagen ganz verschiedene Grundtypen.

Die körperliche konstitutionelle Anlage bei A. ist asthenisch-dysplastisch vom Typus des Höhenwuchses und mit einer Unterwertigkeit des vegetativen Apparats; seelisch ist sie ausgesprochen kämpferisch schizoid.

Bei Dr. Albert B. ist sie pyknisch, aber vor allem ebenfalls dysplastisch, die seelische Erbanlage manisch-melancholisch, der persönliche Charaktertypus dagegen kämpferisch in der Richtung des theoretischen Persönlichkeitsaufbaus. Dr. Albert B. ist im Gegensatz zu seinen pathothymen Vorfahren, die durch ihren Mangel an innerseelischem Widerstand gegen ihre pathologische Anlage in Anstaltspflege gelangten, infolge seiner höheren Geistesanlagen ein Machothymer, erkrankte aber durch seinen seelischen Kampf nun nicht erst an einer circulären Melancholie, sondern an einem machothymen Mischzustand.

Die körperliche Anlage der Frau C. ist die ptotisch-hypoplastische, die seelisch wie alle Dysplasien zu Zwiespältigkeiten neigt, hier aber durch die ursprüngliche Unterwertigkeit der Genitalentwicklung und die sekundäre Überreizung und Verwöhnung des Sexuallebens in die Verwöhnung und Verwahrlosung gelangt ist. Es wird besonders notwendig sein, diese ätiologischen Gruppen gegenüber der Beardschen Lehre und ihren Gegnern im machothymen Krankheitsbild abzugrenzen, aber auch nicht etwa aus Gründen einer puritanischen Lebenseinstellung zu ignorieren.

Die Auslösung der seelischen Erkrankungen war in den drei berichteten Fällen ebenso verschiedenartig wie die Erbgrundlage:

Im Falle A. die Verdrängung eines überstarken Erlebnisses, nämlich des Schrecks, und durch eine vielleicht konstitutionell schon durch den seelischen Kampf ausgelöste seelische Impotenz.

Im Fall B. ist die Auslösungsursache des ersten Anfalls ebenfalls seelische Impotenz, die bei dem von Haus aus dysplastisch und asexuell veranlagten, geistig zu sehr überlastetem Manne ja physiologisch war, trotzdem das Eingehen der Ehe von dem Unkundigen eine schwere Sorge bilden konnte. Für den zweiten Anfall trafen seelische Verdrängungs- und Zwiespältigkeitsvorgänge mit einer schweren Erschöpfung zusammen, trotzdem entwickelte sich das Krankheitsbild nicht als reine Erschöpfungs- oder machothyme Neurose, sondern als ein Mischzustand aller drei ursächlichen Schädigungen, nämlich der cyclothymen Konstitution (motorische Hemmung), des körperlichen Aufbrauchs (Kreislaufschwäche) und des machothymen Komplexes (Gedankenstörung und vegetative Reizerscheinungen).

Weitaus am kompliziertesten ist die Wirkung der Schädigung im dritten geschilderten Krankheitsbild Frau U. C. Die ptotisch-hypoplastische Konstitution führt, wie ich später noch analysieren werde, zu den Dysmenorrhöe-Prozessen und der Störung des sexuellen Automatismus. Die sexuelle Verwöhnung durch den Cunnilinguus und die Klitorismasturbation führt fast gesetzmäßig zur Unfähigkeit gegenüber den normalen Vorgängen der Ehe, da der Automatismus durch Verwöhnung an verfeinerte Reize gestört und der verwöhnte Reizhunger durch den normalen Orgasmus nicht befriedigt wird. Immerhin würden diese beiden Krankheitsursachen nur eine somatogene Organneurose ausgelöst haben, wenn nicht die thymopsychische Verwahrlosung neben der rein sexuellen Gemütsbewegung eine neurotrope Veränderung der gesamten Persönlichkeit hervorgerufen hätte. Erst durch diese Verbreitung der Störung auf das Gesamtgebiet der seelischen Geschehnisse konnte das komplizierte Krankheitsbild zu stande kommen und sich ebenso in Zwiespältigkeitseinstellungen des Denkens und Fühlens, wie in den Veränderungen des vegetativen Apparats (Sympathicusparatonie) und des sensorischen Nervensystems (schwere Reizbarkeit mit Einschränkung der Sinnesfelder) äußern.

Aus diesen Krankheitsentwicklungen ergeben sich unschwer die Krankheitsbezeichnung und die Abgrenzungsgesetze gegenüber andersartigen Auffassungen und Krankheitsbildern.

Das Krankheitsbild A. kann nicht als einfache Zweckneurose bezeichnet werden, obwohl im Augenblick der Untersuchung ein Zweck vermutet werden konnte, und obwohl die Entstehung äußerlich die übliche Herkunft der chronischen Zweckneurosen darzustellen scheint. Das psychische Bild des Falles entspricht nicht der machothymen Form der Abwehr, die durch eine besonders strenge Geschlossenheit und Planmäßigkeit des Verhaltens gekennzeichnet ist, sondern der machothymen Form der Verdrängung, die sich durch eine besonders schwere Beteiligung des vegetativen Apparats und des Allgemeinbefindens kennzeichnet. Auch im Felddienst mußte die Kriegsneurose in reine Zweckneurosen und in Verdrängungsneurosen und Zwiespältigkeitsneurosen unterschieden werden, die im machothymen Komplex gleichartig, aber nach der Art ihrer seelischen Reaktionen durchaus verschieden waren. Von den drei genannten Formen waren die Zweckneurosen verhältnismäßig die oberflächlichsten, die Verdrängungsneurosen die schwersten. Das schwere hier geschilderte Krankheitsbild würde man also bezeichnen als „seelische Verdrängungsneurose" auf schizothymer Grundlage mit machothymen überwiegend vegetativen und gedanklichen Krankheitserscheinungen.

Der Fall B. ist von den behördlichen Gutachtern, die ihn zur Ausübung seines Amtes als unfähig erachteten, als manisch-melancholischer Anfall diagnostiziert. Die lebenslänglich fortdauernde Dienstunbrauchbarkeit war begründet mit der Behauptung, daß ein neuer manisch-melancholischer Anfall jederzeit wieder ausbrechen könne. Irrtümlich an dieser Auffassung war sowohl die ungenügende Aufklärung des Krankheitsbildes wie die mangelnde Berücksichtigung der Entstehung aus der Erschöpfung. Aber ebenso wenig wie man die depressive Form des Aufbrauchsprozesses als melancholischen Anfall bezeichnen kann, ebensowenig kann man diesen als Neurasthenie auffassen, gleichviel ob man die Neurasthenie als konstitutionelle Asthenie des Gesamtnervensystems oder nach den Vorgängen von Beard als akute nervöse Erschöpfung ansieht, so kann man doch niemals machothyme Aufbrauchsprozesse, die der konstitutionellen Eigenart im Krankheitsbilde folgen, als Neurasthenie bezeichnen, ohne in jeder Richtung mißverständlich zu werden.

Wir können den Fall Albert B. weder als Melancholie noch als Neurasthenie, sondern nur als Machothymie bezeichnen, u. zw. als Aufbrauchs- und Verdrängungsneurose auf cyclothymer Grundlage mit überwiegend psychomotorischer Hemmung und psychovegetativer Sympathicusatonie.

Die Diagnose des dritten Falles Frau U. C. wird wohl von allen Gutachtern aus Gründen der sittlichen Empörung immer als Hysterie bezeichnet werden. Das wenigstens entspricht der Bedeutung des hysterischen Begriffs als einer moralistischen Verurteilung des Kranken. In Wirklichkeit kann ein Krankheitsbild kaum schärfer im Gegensatz zu den üblichen Definitionen der Hysterie stehen als der Fall Frau U. C., den ich gerade aus diesem Grunde als Beispiel gewählt habe. Bei Frau U. C. entstand kein einziges körperliches Krankheitsbild aus Vorstellungen, sondern alle entstanden durch körperliche Ausdrucksformen ihrer dauernden, innerseelischen Spannung. Sie war auch in keiner Weise lenksam, im Gegenteil vollkommen unbeeinflußbar und ihre Grundeigenschaften standen durchaus nicht im Gegensatz zu ihrer Gemütsbewegung, sondern sie waren der Intensität ihres leidenschaftlichen Empfindens genau entsprechend.

Es handelt sich also bei dem dritten Fall U. C. um eine erworbene Verwöhnung und innere Verwahrlosung auf konstitutionell hypoplastischer Grundlage mit Sympathicusparatonie, sensorischer Überreizung und psychomotorisch unbeherrschten Ausdrucksformen.

*

Versuchen wir also die üblichen Neurosenbegriffe mit der modernen Untersuchungstechnik, der Persönlichkeits- und Konstitutionslehre in Einklang zu bringen, dann erweist sich dies als völlg unmöglich, u. zw. hauptsächlich deshalb, weil die wichtigsten älteren Begriffe zu verbraucht und abgegriffen sind, um sie den veränderten Forschungsmethoden anzupassen. Das gilt besonders für den Neurasthenie- und Hysteriebegriff, die doch in der Praxis fast die gesamte Neurosenlehre umfassen.

In der ursprünglichen Bedeutung von Beard scheint die Neurasthenie eine sozial-psychologische Reaktionsform auf die überlastete, in der Lebensführung zwar verwöhnte, aber unhygienische Lebensform des Amerikaners gewesen zu sein. Diese geistige Überlastung, wenn sie ohne seelischen Kampf verläuft, führt zur sensiblen Überreizung. Dazu gesellte sich damals anscheinend eine vegetative Magen-, Darm- und Blasenneurose infolge der gewürzreichen, unregelmäßigen Eß- und Verdauungsgewohnheiten. Aus der Sympathicusparatonie (Hyperacidität plus Obstipation plus irritable bladder) wurde infolge der sensiblen Reizbarkeit durch die Ausbildung Headscher Zonen die „spinal irritation" Beards. Diese ist also eine einfache sozial-psychologische Kombination zweier, je einschichtiger Nervenschädigungen, die damals anscheinend ohne schwere seelische Störungen einherging. Brauchbar am Krankheitsbegriff von Beard war für deutsche Verhältnisse nur der sehr suggestive Name, der nun bald für die endogene Nervosität, bald für die erworbene nervöse Erschöpfung gebraucht wurde. Der praktische Sinn des Neurastheniebegriffs ist dabei eigentlich nur ein wertbetonender, nämlich, daß die Persönlichkeit und der Gesundheitswille des Kranken vollwertig seien und er an seiner Krankheit nicht schuld sei, während er im Hysteriebegriff als sittlich unterwertig vorausgesetzt wird.

Unter dem Namen Hysterie werden nicht nur ganz verschiedenartige Begriffsumgrenzungen verstanden, sondern auch tatsächlich ganz verschiedene Krankheitsbilder. Das heute beim Volke und bei der Mehrzahl der praktischen Ärzte gebräuchlichste Krankheitsbild steht mit der Definition der Lehrbücher in ziemlich scharfem Gegensatz. Das liegt daran, daß die volkstümliche Begriffsbildung sich noch immer an den Namen Hysteron, gleich Gebärmutter, hält, während die wissenschaftliche Nomenklatur, besonders der letzten dreißig Jahre, sich an die Charcotsche Arbeitshypothese anschließt, daß die hysterischen Erscheinungen eine Erkrankung des Vorstellungslebens seien, d. h., „daß sie gekennzeichnet seien durch eine außerordentliche Leichtigkeit und Schnelligkeit, mit der Vorstellungen in körperliche Krankheitsäußerungen umgesetzt würden". Vermutlich lag den Forschungen der Pariser Schule ein völlig anderes Krankheitsbild zu grunde, als wir es in Deutschland kennen. Wenn man die zeitgenössischen Schilderungen der hypnotischen Epidemien in Frankreich liest und die Statistiken der französischen Forscher mit den unseren vergleicht, muß man zur Überzeugung gelangen, daß damals infolge politischer Erregung und wirtschaftlicher Verwöhnung in einem phantasiereichen Volke Massenepidemien spielerischer und mätzchenartiger Krankheitsbilder bestanden haben, wie wir sie auf viel ernsterer Grundlage und in viel intensiverer Form nur in der Massenepidemie der Kriegsneurosen kennen gelernt haben. Daraus ergab sich naturgemäß bei Charcot die Auffassung, daß alle diese vielgestaltigen Krankheitsbilder, von denen einige wenige vielleicht auch schizothym oder machothym gewesen sein mögen, die Mehrzahl aber künstlich durch die Mode der Krankheitsspielerei erzeugt war, Folgezustände fehlerhafter Vorstellungen und entgleister gedanklicher Vorgänge seien. Die Lehre der Charcotschen Schule wurde von Möbius nach Deutschland übertragen: „Hysterisch seien alle diejenigen krankhaften Veränderungen des Körpers, die durch Vorstellungen verursacht seien". Cramer definierte die Hysterie als eine „Krankheit, welche auf dem Boden einer endogenen Disposition entsteht, sich durch eine krankhafte Labilität der Vorstellungen auszeichnet und gewöhnlich mit einer gesteigerten Einbildungskraft, in einer gesteigerten Erregbarkeit im Affekt und der Reflexe verbunden ist". Schon wesentlich anders faßte Aschaffenburg die Hysterie auf: „als eine auf endogener psychologischer Gundlage entstehende Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch das Mißverhältnis des Reizes, vor allem des gefühlsbetonten,

zur Reaktion und die nicht selten die Eigenart zeigt, Vorstellungen und Empfindungen in körperliche Erscheinungen umzusetzen." Also ist die Definition von Aschaffenburg schon eine teilweise thymogene, während die Definitionen von Möbius, Charcot und Cramer rein noopsychisch sind. Noch stärker thymopsychisch sind die Definitionen von Hellpach und Kraepelin. Hellpach betrachtet als die psychologischen Grunderscheinungen der Hysterie: „die intensive, extensive und qualitative Vermehrung der psychogenen physischen Vorgänge (der Ausdrucksbewegungen im weitesten Sinne des Wortes) und ihre Disproportionalität zu den Gemütsbewegungen". Kraepelin umgrenzt das Wesen des Krankheitsbildes als die „Ausstrahlungen der Gemütsbewegungen auf andere Gebiete des körperlichen und geistigen Lebens und ihre Umsetzung in Krankheitserscheinungen, die der Hauptsache nach übertriebenen und verzerrten Ausdrucksformen seelischer Erregung entsprechen". Oppenheim legt das Hauptgewicht auf die „gesteigerte Affekterregbarkeit und den krankhaft gesteigerten Einfluß der Gemütsbewegungen auf die diese auch in der Norm begleitenden motorischen, sensorischen, vasomotorischen und sekretorischen Funktionen". Lewandowsky sieht als Hauptcharaktere der Hysterie die „Spaltbarkeit der Psyche, die Suggestibilität und den besonderen Einfluß stark affektbetonter Vorgänge" an.

Diese Begriffsbestimmungen umgrenzen also nicht etwa ein an sich einheitliches Krankheitsbild mit verschiedenartigen Grenzen, sondern sie schildern wirklich ganz verschiedenartige Krankheitsbilder. Während Kraepelin, Oppenheim, Lewandowsky, Aschaffenburg und Hellpach letzten Endes die Neurosen des seelischen Kampfes Hysterie nennen, sowie es in Deutschland auch vor der Zeit Charcots üblich war, meinen Charcot, Möbius und Cramer ganz andere Krankheitsbilder mit ihren Definitionen, nämlich Menschen mit verhältnismäßig flachem Seelenleben und oberflächlichem Persönlichkeitsaufbau, die infolge minderwertiger Denkformen in schwachsinniger Weise ihre Gedanken in Krankheiten umsetzen. Welche von den vielen Begriffsumgrenzungen hat nun recht? Sicher jede in ihrem Kreise. Denn das einzige, was aus allen diesen zahllosen Schilderungen des sog. „hysterischen Reaktionsbildes" und der „hysterischen Konstitutionen" hervorgeht, ist die Tatsache, daß außer gewissen machotypen Einzelsymptomen die innere ätiologische Grundlage all dieser vielgestaltigen Krankheitsbilder eine rassenmäßig, familiär und milieumäßig ganz verschiedenartige ist, daß also nicht nur jedes Volk seine besondere Hysterie hat, sondern auch jeder Arzt die besondere Hysterie züchtet, die in seinen eigenen Vorstellungen lebt. Die Hysterie der Landstreicher ist eine ganz andere wie die Hysterie der Nonne, die Hysterie der mondänen Frau eine ganz andere als die Hysterie der Kriegsdrückeberger. Die Unstimmigkeit und Unverwendbarkeit all der verschiedenen derartigen Definitionen liegt eben darin begründet, daß nicht nur der Verlauf der Erkrankung sich je nach den Entstehungsbedingungen ändert, sondern daß auch die Einzelerscheinungen selbst, die als fälschlich pathognostisch angesehen werden, in jedem Volk und in jeder Umgebung verschiedenartige sind.

Fassen wir nun alle diese Erwägungen und Erfahrungen zusammen, dann kommen wir zu der Überzeugung, daß die Begriffe Neurose, Nervosität, Neurasthenie, Hysterie u. s. w. überhaupt keine Krankheitsbegriffe im Sinne der wissenschaftlichen Krankheitslehre sind, sondern daß sie ihrer Natur nach jeder einzelne sehr verschiedenartige Vorgänge summarisch umgrenzen. Trotzdem scheint mir der Neurosenbegriff in der einleitend gegebenen Definition unentbehrlich, die in diesen Ausführungen geschilderten Unterbegriffe, insbesondere die Unterscheidung in somatogene und psychogene, in thymopsychische und noopsychische, in machothyme und pathothyme Krankheitsbilder mindestens zweckmäßig.

Zusammenfassende Leitsätze.

1. Von den üblichen Neurosenbegriffen sind die der Neurasthenie und der Hysterie verbraucht und dadurch vieldeutig geworden, die der endogenen Nervosität und der nervösen Erschöpfung untersuchungstechnisch nicht abgrenzbar.

2. Für die ärztliche und gutachtentechnische Aufklärung ist es vielmehr notwendig, die einzelnen nebeneinander bestehenden und einander überlagernden Teilursachen der Neurosen als Krankheitseinheiten abzugrenzen, so daß z. B. die angeborene Unterwertigkeit, der seelische Kampf und die nervöse Erschöpfung in ein und demselben Krankheitsfall nach ihren Wirkungen und Erscheinungsformen voneinander geschieden und bewertet werden müssen.

3. Der seelische Kampf als wichtigste und häufigste Teilursache der Neurosen führt zu einem ziemlich einheitlichen gesetzmäßigen Krankheitsbild, dem machothymen Symptomkomplex, dessen einzelne Krankheitserscheinungen folgende sind:

a) Eine nervöse Überreizung des 10. Hirnnerven, die im Bereich des vegetativen Systems zu einer Paratonie, d. h. einer reizbaren Leistungsschwäche des Nervus sympathicus, führt.

b) Eine Reizveränderung der gesamten Sensibilität im Sinne der erhöhten Empfindsamkeit für kleinste Reize und für Schmerz, einschließlich der dadurch bedingten Reflexänderungen, insbesondere der Hautgefäßreflexe.

c) Eine disharmonische Unruhe aller Bewegungen, insbesondere der Ausdrucksbewegungen derjenigen Triebe, von denen der seelische Kampf beherrscht wird.

d) Eine Stimmungsänderung in der Richtung der schwermütigen, mißtrauischen und abwehrenden Verstimmung, aber mit der besonderen Färbung der in der Keimlinie vorgebildeten Stimmungslage.

e) Eine selbstische Umwandlung der Gedankenwelt in der Richtung paranoischer, hypochondrischer oder zweckhafter Denkformen mit den äußeren Folgezuständen von Leistungssperrung, Abwehr-, Größen- oder Beeinträchtigungsvorstellungen.

4. Die Begutachtung der machothymen Persönlichkeiten ist praktisch die Grundlage fast der gesamten forensischen Psychiatrie. Sie ist nur durch die vorstehend geschilderte untersuchungstechnische Aufklärung als objektiv arbeitende Wissenschaft auszugestalten (mehrdimensionale Diagnostik).

5. Im Heilverfahren ist es nur bei Zugrundelegung dieser untersuchungstechnischen Gesichtspunkte möglich, die machothymen Folgezustände von den neurotropen Ursachen der Erkrankung zu trennen. Nur dadurch ist eine endgültige Heilung der Gesamtpersönlichkeit zu ermöglichen.

Die Wandlung der Diabetestherapie durch die Entdeckung des Insulins.

Von Prof. Dr. **S. Isaac,** Frankfurt am Main.

Mit 5 Abbildungen im Text.

In seiner im Jahre 1889 erschienenen Darstellung[1] der diätetischen Behandlung des Diabetes mellitus sprach B. Naunyn, unter dem Eindruck der kurz vorher erfolgten Entdeckung des Pankreasdiabetes stehend, die Ansicht aus, daß der große Fund v. Merings und Minkowskis zwar für die weitere wissenschaftliche Erforschung des Diabetes von weittragender Bedeutung sein werde, es aber noch lange dauern würde, bis auch die Therapie Nutzen daraus ziehen könnte. Die weitere Entwicklung hat ihm recht gegeben. In den folgenden drei Jahrzehnten bildeten die grundlegenden experimentellen Untersuchungen Minkowskis den Ausgangspunkt zahlreicher Arbeiten, die unsere Kenntnisse vom Wesen des Diabetes außerordentlich bereichert und die Lehre von der inneren Sekretion des Pankreas auf eine immer breitere Basis gestellt haben. Daneben ging aber die Therapie ihren eigenen Weg. Es waren vornehmlich klinische Untersuchungen, die sich an die Namen Naunyn, v. Noorden, Weintraud, Magnus-Levy, Kolisch, Hirschfeld und vieler anderer knüpften, welche die Notwendigkeit der Eiweißbeschränkung in der Kost des Diabetikers klarlegten, die Lehre von der Acidosis und ihrer Bekämpfung ausbauten.

Daraus entwickelte sich das therapeutische System der diätetischen Behandlung des Diabetes in seiner heutigen Gestalt, dessen Grundlinien v. Noorden in einem Referate auf dem Kongreß für innere Medizin im Jahre 1921 zeichnete und an dessen Ausbau vornehmlich unter seiner Führung außerordentliche Arbeit verwandt worden war, weil anscheinend die Hoffnung gering blieb, aus der Entdeckung v. Merings und Minkowskis die letzten Konsequenzen ziehen und das vom Inselapparat des Pankreas sezernierte Hormon in so brauchbarer Form gewinnen zu können, daß durch seine Zuführung dem diabetischen Organismus an Hormon ersetzt würde, was davon in seinem Körper zu wenig gebildet würde. So hatte denn die diätetische Behandlung des Diabetes einen relativ hohen Stand erreicht, und ihre Resultate waren in der Mehrzahl der Fälle befriedigend; nur in den schwersten, zum unaufhaltsamen Fortschreiten neigenden Fällen erwies sich die Therapie häufig ganz machtlos, und es schien fraglich, ob auch für diese Kranken auf rein diätetischem Gebiet ein entscheidender Fortschritt je zu erzielen wäre.

An dieser Ansicht änderte auch nichts die Emphase, mit der in letzter Zeit in Amerika Allen und Joslin ihre vor schärfsten Maßnahmen nicht zurückschreckenden Verfahren der Hunger- und Unterernährungskuren zur Behandlung der schwersten Fälle empfahlen. Bei aller Achtung vor den auch in theoretischer Hinsicht höchst ergebnisreichen Arbeiten dieser Forscher, vermochte man in Deutschland ihren Optimismus, daß ihre Methode für die Behandlung der schweren Diabetesfälle einen wesentlichen Gewinn darstelle, nicht zu teilen. Der Erfolg dieser Kuren, die den Patienten dauernd einer Ernährung unterwerfen, welche oft weit unter der

Grenze des normalen Calorienbedarfs liegt, war mit dem Verlust jeder nennenswerten körperlichen Leistungsfähigkeit zu teuer erkauft; trotz erreichter Zucker- und Acetonfreiheit ging der Patient schließlich einem Siechtum entgegen, das oft quälender für ihn war als die Krankheit, selbst in ihrem unbeeinflußten Ablauf.

Weitaus schonender als die amerikanische Methode der Unterernährung war das auch erst in den letzten Jahren bekannt gewordene Verfahren Petréns: Er hielt die Kranken lange Zeit, wenn es die Schwere des Falles erforderte, oft mehrere Monate, auf einer Kost, die bei ganz geringem Kohlenhydrat- und Proteingehalt sehr reichliche Mengen Fettes enthielt. Die Ergebnisse der Arbeiten Petréns sind ebenfalls von größtem Interesse: Sie zeigen einerseits, mit wie erstaunlich geringen Eiweißmengen sich der Diabetiker bei reichlichen Fettgaben ins Stickstoff-Gleichgewicht setzen kann, anderseits wie bei niedrigstem Eiweißumsatz große Fettmengen vertragen werden können, ohne daß Acidosis auftritt; auch hinsichtlich der Bekämpfung der Glykosurie ist die Petrénsche Kost ein äußerst wirksames Verfahren, und im Gegensatz zu der Allen-Joslinschen Methode wird nicht nur kein Verlust von Körpergewicht, sondern sogar Zunahme desselben erzielt. Aber die längere Verabreichung der Petrénschen Kost, die uns bei vorübergehender Anwendung in schweren Fällen oft gute Dienste geleistet hat, scheitert aber nach unseren Erfahrungen bei längerer Durchführung teils an dem Widerwillen der Patienten, teils an der Unfähigkeit der Verdauungsorgane, so große Fettmengen, wie hier nötig sind, ohne Beigabe von Kohlenhydrat auf die Dauer zu bewältigen.*

So war auch trotz dieser der neuesten Zeit angehörigen Bemühungen, die diätetische Therapie auch der schwersten Fälle wirksamer zu gestalten, das Resultat im ganzen ein sehr bescheidenes: Es war eben in den schwersten Fällen kaum durchführbar, die zur Bekämpfung der Stoffwechselstörung nötigen diätetischen Maßnahmen so zu gestalten, daß sie gleichzeitig auch die Erhaltung eines gewissen Kräfte- und Ernährungszustandes gewährleisten und den Kranken die Möglichkeit einer ihrem Geschmacke entsprechenden Ernährung bieten konnten.

Um so größeres und berechtigteres Aufsehen erregten daher die im Jahre 1922 erfolgten Mitteilungen der canadischen Forscher Banting, Best und Macleod, daß es ihnen endlich gelungen sei, das Hormon des Pankreas in Form von Extrakten der Bauchspeicheldrüse zu gewinnen und für die praktische Diabetestherapie nutzbar zu machen. Damit verwirklichte sich die Hoffnung, durch Darreichung wirksamen Pankreasextraktes den beim Diabetiker bestehenden Hormonmangel in gewissem Grade zu kompensieren und auch bei dieser Erkrankung eine Substitutionstherapie zu treiben, wie sie beim Myxödem schon seit langem durch die Behandlung mit Schilddrüsensubstanz erfolgreich geübt wird.

Trotz der kurzen Zeit, die seit der Einführung dieser neuen Behandlungsmethode verflossen, ist auf Grund der im Auslande und neuerdings auch in Deutschland gemachten Erfahrungen bereits das Urteil erlaubt, daß sie einen gewaltigen Fortschritt in der Diabetestherapie bedeutet.

Neben die diätetische Behandlung des Diabetes ist jetzt die Hormontherapie getreten, aber nicht als selbständiges Verfahren, sondern als ein neues Stück der Therapie, unentbehrlich in den Fällen, wo die bisherigen Methoden nicht zum Ziele führen, sehr erwünscht, wenn es sich um die Milderung des Zwanges diäteti-

* Es sei hier erwähnt, daß v. Noorden bereits in der zweiten Auflage seines Buches über die Zuckerkrankheit (1898) die über längere Zeit sich erstreckende Ernährung mit reiner Gemüse-Fettkost beschrieben hat; er hat aber dieses Verfahren wegen der Schwierigkeit seiner Durchführung nicht für die allgemeine Praxis empfohlen, sondern der klinischen Behandlung vorbehalten.

scher Maßnahmen handelt. Von der Entwicklung und dem augenblicklichen Stand dieses neuen Zweiges der Diabetestherapie, die unter dem Namen der Insulinbehandlung schon in weitesten Kreisen bekannt geworden ist, sei auf Grund der Literatur und eigener in der von Prof. C. v. Noorden und mir gemeinsam geleiteten Privatklinik (vormals Lampé-v. Noordensche Klinik) gemachten Erfahrungen in diesem Aufsatz die Rede.

Historisches.

Seit der Entdeckung des experimentellen Pankreasdiabetes durch v. Mering und Minkowski im Jahre 1889 hat es nicht an Versuchen gefehlt, die Zuckerkrankheit des Menschen durch Pankreaspräparate therapeutisch zu beeinflussen. Diese therapeutischen Bestrebungen gründeten sich auf die Lehre von der inneren Sekretion des Pankreas.

Minkowski wurde selbst der Begründer der Lehre von der inneren Sekretion des Pankreas durch den klassischen Versuch, in dem er zeigte, daß das Zustandekommen des Diabetes beim Hunde verhindert wird, wenn dem des Pankreas beraubten Tiere ein genügend großes Stück der Drüse außerhalb der Bauchhöhle unter die Haut transplantiert wird. Damit war erwiesen, daß das Pankreas, unabhängig von seiner Lage in der Bauchhöhle und unabhängig von seiner äußeren Sekretion in den Darm, einen für den normalen Ablauf des Zuckerstoffwechsels unentbehrlichen Stoff in die Blutbahn liefert. Solche Versuche wurden später auch von Hédon, Thiroloix und Lombroso mit dem gleichen Resultate ausgeführt. Auch durch Transfusionsversuche bemühten sich verschiedene Forscher zu zeigen, daß das Pankreashormon im Blute kreise. Am überzeugendsten waren in dieser Hinsicht die Experimente von Hédon: Verband er einen normalen und pankreasdiabetischen Hund durch gekreuzte Anastomosen zwischen beiden Carotiden, so verschwand die Glykosurie bei dem diabetischen Tiere während der Dauer der Vereinigung. In ähnlicher Weise hat Forschbach an seinen Parabiosetieren demonstriert, wie bei künstlicher Vereinigung zweier Tiere, das eine Tier das andere vor dem Eintritt des Diabetes zu schützen vermag, wenn diesem das Pankreas entfernt wurde.

Wenn durch diese und andere Versuche* die Theorie der inneren Sekretion des Pankreas gut gestützt war und sich mit wenigen Ausnahmen — es sei an die schon historisch gewordene Polemik Pflügers erinnert — allgemeiner Anerkennung erfreute, so blieb doch die letzte Forderung, die Existenz des Hormons durch seine Darstellung aus dem Pankreas zu erweisen, unerfüllt.

Es hat zwar nicht an Bemühungen gefehlt, aus dem Pankreas Extrakte der verschiedensten Art herzustellen, zu dem Zwecke, das Pankreashormon zu erhalten. Minkowski selbst, später Hédon, Gley, Hale White, Tiberti und Franchetti, Pariset u. a. hatten aber negative Ergebnisse: es gelang ihnen nicht, durch ihre Extrakte den Zuckerstoffwechsel zu beeinflussen. Andere, wie Rosenberger, Leschke, sahen sogar bei diabetischen Tieren ein Ansteigen der Glykosurie oder bei normalen Tieren Zucker im Harne auftreten, als sie Pankreasextrakt injizierten. Diese glykosurische Wirkung ist aber nichts für die Pankreasextrakte Specifisches, vielmehr, wie wir heute wissen, eine nach Injektion der Extrakte aus verschiedensten Organen gelegentlich vorkommende Erscheinung. Die positiven Resultate, die andere Autoren hinsichtlich der Beeinflussung der Glykosurie bei diabetischen Tieren sahen (z. B. Battistini, Vanni, E. L. Scott, Vahlen, Murlin und Cramer, Kleiner), waren zu schwankend und nicht eindeutig genug, um größeres Interesse zu finden.

* Vgl. z. B. die ausführliche historische Darstellung bei Staub, Kl. Woch. 1923, p. 2089.

Allgemeine Aufmerksamkeit erregten jedoch die Mitteilungen von Zülzer und seinen Mitarbeitern Dohrn und Marxer, welche eiweißfreie Pankreasextrakte herstellten und nach intravenöser Einspritzung derselben bei pankreaslosen Hunden und diabetischen Menschen eine Verminderung der Zuckerausscheidung feststellten. Aber die toxischen Nebenwirkungen dieser Extrakte waren, wie besonders Forschbach auf der Minkowskischen Klinik zeigte, zu stark, so daß von einer Fortsetzung der Versuche Abstand genommen werden mußte*. Die Schwierigkeit, Extrakte von einer konstanten Wirkung zu bekommen, lag wohl zum großen Teile darin, daß bei ihrer Herstellung das eigentliche Hormon durch die im Pankreas besonders reichlich vorhandenen proteolytischen Fermente schnell zerstört wird. Banting aus Toronto verdanken wir den Fortschritt, daß er, um die Wirkung der Enzyme auf ein Minimum zu reduzieren, Extrakte aus dem Pankreas solcher Hunde darstellte, deren pankreatische Ausführungsgänge längere Zeit vor ihrer Tötung unterbunden worden waren: es kommt dann zu einem Schwunde des Drüsengewebes, während die Langerhansschen Inseln wenigstens zu einem Teile erhalten bleiben. Solche Tiere werden, wie zuerst D'Arnozan und Vaiclar zeigten und später Sscobolew, Mac Callum und viele andere gesehen hatten, nicht diabetisch, eine Tatsache, die neben den pathologisch-anatomischen Befunden an den Pankreasinseln diabetischer Menschen schon immer auf die Inseln als die Produzenten des Hormons hinwies.

Banting und Best machten nun die bedeutsame Feststellung, daß Extrakte der degenerierten Drüsen diabetischen Tieren subcutan oder intravenös eingespritzt, tatsächlich die für das Pankreashormon zu supponierenden Effekte auf den Zuckerstoffwechsel ausüben: Bei normalen Tieren tritt nach Injektion der Extrakte eine Senkung des Blutzuckers ein, die so beträchtlich sein kann, daß die Tiere Krämpfe bekommen. Bei pankreasdiabetischen Hunden sieht man unter dem Einflusse der Injektionen eine Verminderung der Hyperglykämie und der Zuckerausscheidung sowie eine verbesserte Assimilation zugeführten Zuckers. Die Leber dieser Tiere kann wieder Glykogen bilden und fixieren, wodurch es auch zu einer Verminderung ihres Fettgehaltes kommt. Auch künstlich erzeugte Hyperglykämien, wie sie nach dem Zuckerstich, nach Adrenalininjektionen und unter dem Einflusse der Asphyxie aufzutreten pflegen, werden durch Einspritzung der Pankreasextrakte verhindert.

Durch diese bedeutsamen Arbeiten ist der endgültige Nachweis des Pankreashormons 3 Jahrzehnte nach der Entdeckung des Pankreasdiabetes gelungen. Das Hormon wurde von den Entdeckern Insulin genannt.

Daß die Extrakte tatsächlich das Inkret der Langerhansschen Inselchen enthalten, ergibt sich daraus, daß die canadischen Forscher aus dem Pankreas viermonatiger Kalbsföten, das noch kein Trypsin enthält, dessen Inselapparat aber schon angelegt ist, das Hormon ebenfalls darstellen konnten. Ferner gewann Macleod[2] aus dem vom übrigen Pankreas getrennt, an der Porta hepatis liegenden Inselorgan von Knochenfischen, besonders Myxocephalus und Lophius, Extrakte von hohem Hormongehalt. Soweit bisher festgestellt, findet sich das Hormon im Pankreas aller Wirbeltiere. Mittels vervollkommneter Methoden konnten neuerdings Best und Scott[3] auch aus anderen Organen, wie Thymus, Thyreoidea, Milz und Leber, Insulin darstellen, allerdings in einer Menge, die weit hinter der im Pankreas enthaltenen

* Zülzer (Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1923, Nr. 18) berichtete kürzlich, daß er kurz vor Ausbruch des Krieges zu einem wirksamen, den Blutzucker stark senkenden und von toxischen Nebenwirkungen schon ziemlich freien Präparat gelangt sei. Durch ungünstige Umstände sei die weitere Ausarbeitung dieses von der Firma Hoffmann-La Roche im großen hergestellten Präparates „Acomatol" vereitelt worden.

zurückbleibt. Auch im Blute und im Harne gesunder Menschen fand sich Insulin, während es beim Diabetiker fehlte und erst nach Zufuhr von Insulin nachweisbar wurde.

Insulinartige Substanzen wurden von Collip[4] auch aus Hefe, Lattich, Zwiebeln und anderen Pflanzen hergestellt: er nennt sie Glykokinine. Ihre Wirkung ist aber von der des eigentlichen Insulins verschieden. Die Senkung des Blutzuckers tritt hier erst einige Tage nach der Injektion ein und soll dann längere Zeit anhalten. Etwas Abschließendes läßt sich über die Wirkung dieser Stoffe noch nicht sagen.

Darstellung und Eigenschaften des Insulins.

Auf Grund ihrer experimentellen Ergebnisse sahen sich Macleod und seine Mitarbeiter veranlaßt, ihre Versuche auch auf den Menschen zu übertragen, und es folgten im Sommer des Jahres 1922 ihre Aufsehen erregenden Mitteilungen über die günstige Beeinflussung des menschlichen Diabetes durch Injektion von Pankreasextrakt. Es gelang dann auch, aus der Bauchspeicheldrüse der größeren Schlachttiere die wirksame Substanz in ausreichender Menge darzustellen, so daß klinische Untersuchungen in Amerika bereits in großem Umfange angestellt werden konnten. Die in den allgemeinen Verkehr gebrachten Präparate erhielten den Namen Insulin.

Die Extrakte aus, durch Ligatur der Ausführungsgänge zur Degeneration gebrachtem, Pankreas und aus fötalem Pankreas wurden durch Verreibung der Drüsen in kalter Ringerlösung hergestellt. Später wurde auch 96%iger Alkohol zur Extraktion verwandt. Das Verfahren zur Bereitung des Insulins aus dem ganzen Pankreas von Rindern, Kälbern oder Schweinen, wie es zuerst von Macleod und seinen Mitarbeitern, besonders Collip[5], angewandt wurde, war folgendes: Gleiche Volumina von 95%igem Alkohol, dem 0·2% HCl zugesetzt war, und Pankreas werden zusammengebracht. Die Lipoide werden durch zweimaliges Schütteln der alkoholischen Flüssigkeit mit Toluol entfernt. Der Alkohol wird im Vakuum bei niedriger Temperatur abgedampft und die zurückbleibende wässerige Lösung, welche die wirksame Substanz enthält, durch Filtration durch ein Berkefeldfilter sterilisiert. Diese Extrakte waren aber nicht genügend eiweißfrei, so daß toxische Nebenerscheinungen den Injektionen folgten. Daher ging man dazu über, die alkoholischen Extrakte zunächst mit 95%igem Alkohol zu versetzen, wodurch die größte Menge der Proteine entfernt wurde. Die Lipoide werden alsdann durch zweimaliges Schütteln der Lösung mit Äther im Scheidetrichter entfernt. Hierauf wird bis zur pastösen Konsistenz eingeengt, 80%iger Alkohol zugesetzt und centrifugiert. Nach dem Centrifugieren haben sich 4 Schichten gebildet, von denen die oberste klare alkoholische Schicht das Insulin enthält; dieser Schicht folgt eine trübe Schicht, die noch etwas Eiweiß enthält, dann kommt eine klare, wässerige Schicht, die mit Salz gesättigt ist, und schließlich eine Schicht mit ausgefallenen Salzen. Die alkoholische Schicht, welche, wie erwähnt, die wirksame Substanz enthält, wird abpipettiert und mit absolutem Alkohol versetzt.

In dem nun entstehenden Niederschlag findet sich das Insulin mit einigen ihm noch anhaftenden Substanzen.

Das Verfahren, nach dem die Firma Lily[6] in Indianapolis das Insulin (Iletin) im großen darstellt, ist kurz folgendes: Das zerkleinerte, frische, von Fett befreite Pankreas wird mit der $1^1/_2$fachen Menge 95%igen Alkohols mit einem Gehalt von 0·11% konzentrierter H_2SO_4 im Schüttelapparat 2 Stunden extrahiert und dann filtriert. Der Rückstand wird mit der gleichen Menge 70%igen, 0·11% H_2SO_4haltigen Alkohols aufs neue extrahiert, filtriert, beide Filtrate vereinigt. Abkühlung der

Mischung auf 0°, Filtration und Einengnung des Filtrates auf $^1/_{25}$ des ursprünglichen Volumens. Nach erneutem Abfiltrieren wird zu dem eingeengten Filtrat die 5·3fache Menge 95%igen Alkohols gegeben, einige Stunden stehen gelassen und wieder filtriert. Zum Filtrat wird dann so viel Alkohol zugefügt, daß eine 95%ige alkoholische Lösung entsteht. Nach mehrtägigem Stehen bildet sich ein Niederschlag, der gesammelt und in destilliertem H_2O gelöst wird. Weitere Reinigung des Insulins durch Präcipitation im isoelektrischen Punkt bei einer $p_H = 4·7$. Der Niederschlag wird schließlich in saurem Wasser ($p_H = 2·5$) gelöst. Zur Sterilisierung wird er durch ein Berkefeldfilter filtriert.

Andere Verfahren, die nicht im einzelnen hier angeführt werden sollen, stammen z. B. von Doisy, Somogyi und Shaffer[7], welche weitgehende Eiweißfreiheit des Präparates durch mehrfaches Ausfällen mit Ammoniumsulfat und Behandeln des Niederschlages mit 75%igem Alkohol erreichen, sowie von Allen, Piper, Cimbal und Murlin[8].

Über die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Insulins ist bisher folgendes bekannt[9]: Das nach Collip hergestellte Präparat ist ein weißes, hygroskopisches Pulver, das leicht in Wasser und in 80%igem Alkohol löslich ist. Mäßige Hitzeeinwirkung schwächt seine Wirksamkeit nicht ab. Auch bei 10 Minuten langem Stehen auf dem Wasserbade verliert es nicht merklich an Wirksamkeit; aber durch 3 Minuten langes Kochen wird es zerstört. Man kann daher auch leicht angewärmtes Wasser zur Extraktion des Pankreas benutzen. Geringer Alkalizusatz zerstört das Insulin nicht, ebensowenig leichte Säuregrade (p_H 5—6). In saurer Lösung wird Insulin durch Kaolin und Kohle adsorbiert. Durch kolloide Membranen diffundiert Insulin nicht; durch das Berkefeldfilter wird es anscheinend zurückgehalten. Über die chemische Natur ist bis jetzt nichts bekannt. Vielleicht ist es ein komplexes Eiweißderivat. Dafür spricht seine Empfindlichkeit nicht nur gegenüber Trypsin, sondern gegen Pepsin (Dudley)[10]. Der gleiche Forscher fand auch, daß Pikrinsäure in Insulinlösungen einen Niederschlag erzeugt, der das ganze Insulin enthält

Das von Doisy, Somogyi und Shaffer hergestellte und weitgehend gereinigte Präparat enthält 14% N, aber keinen Phosphor. Es gibt die Biuretreaktion und Millonreaktion. Es genügten davon 0·25 *mg*, um beim Kaninchen hypoglykämische Krämpfe hervorzurufen. Nach diesen Autoren ist es zweifelhaft, ob Insulin eine Albumose ist oder ob es nicht an Eiweiß adsorbiert ist.

Klinische Anwendungsweise des Insulins.

Das Insulin wird für den Gebrauch in sterilen Lösungen in den Handel gebracht. Zur Beurteilung seiner Wirkungsstärke dient die sog. Kanincheneinheit. Diejenige Menge Insulin, welche gerade ausreicht, um nach subcutaner Injektion bei einem Kaninchen von 2·25 *kg* Gewicht nach 24stündigem Hungern den Blutzucker innerhalb von 4 Stunden auf 0·045% herabzusetzen, entspricht einer Kanincheneinheit. Die sog. klinische Einheit ist $^1/_3$ der Kanincheneinheit. Die Präparate sind so eingestellt, daß 1 cm^3 eine bestimmte Menge von klinischen Einheiten, gewöhnlich 10 oder 20 Einheiten, enthält*.

* Macleod und Eadie (Americ. J. of physiol. 1923, LXIV, p. 285) suchten neuerdings auch andere Methoden der Standardisierung des Insulins ausfindig zu machen. Auf Grund der Feststellung, daß nach Insulineinspritzung und darauffolgender Injektion von Glucose die Blutzuckersteigerung geringer ist als ohne Insulin, bezeichnen sie als Einheitsdosis die Menge Insulin, welche die durch Injektion von 2 *g* Glucose bedingte Steigerung des Blutzuckers innerhalb $^1/_2$ Stunde zur Norm herabdrückt. Das Insulin muß 1 Stunde vor der Zuckerlösung gegeben werden. Die Beeinflussung der Adrenalinhyperglykämie durch Insulin läßt sich nicht zur Auswertung benutzen, da die Schwankungen der ersteren zu groß sind.

Die ersten Präparate, welche wir selbst benutzten, stammten von der Firma P. Lily in Indianapolis (Iletin). Später hatten wir auch englische Präparate von Allen und Hamburys und von Burroughs, Wellcome u. Co. in London sowie ein holländisches von N. V. Organon in Oss bezogenes Insulin. Schließlich hatten wir auch Gelegenheit, die beiden dänischen Präparate: das Insulin Leo und das Diasulin zu benutzen. Letztere Präparate werden im Gegensatz zu den anderen in fester Form als Tabletten abgegeben. Sie müssen daher vor der Verwendung in sterilem Wasser aufgelöst werden. Die Chemosan-Werke in Wien haben auf Veranlassung von Falta ebenfalls ein festes Insulin hergestellt. Auch die deutschen Fabriken haben jetzt die Schwierigkeiten der Herstellung hochwertiger und dauerhafter Insulinpräparate überwunden. Wir benutzen seit kurzem auch das von den Höchster Farbwerken dem Verkehr übergebene Insulin. Wesentliche Unterschiede in der Wirkungsweise aller dieser Präparate haben wir nicht beobachtet.

Die Anwendungsweise des Insulins ist bisher einzig und allein die subcutane Injektion. Die stomachale Einverleibung verbietet sich, weil durch die proteolytischen Fermente des Verdauungskanales eine Zerstörung der wirksamen Substanz stattfindet. Nur Wallis (Lancet 1922, p. 1158) gibt an, einen Schweinepankreasextrakt hergestellt zu haben, der auch nach Einnahme per os (Geloduratkapseln) wirksam wäre. Auch die rektale Anwendung erwies sich nicht durchführbar. Winter und Smith (Brit. med. J. 1923, p. 3236) haben gezeigt, daß bei Kaninchen Einreibungen mit einer Salbe von rohem Insulinextrakt mit Schweinefett eine deutliche Wirkung auf den Blutzucker hatte, jedoch sind erheblich größere Mengen als bei der Injektion erforderlich. Telfer[11] sah im Tierexperiment das gleiche. Joslin berichtet aber, daß die Methode der Einreibung beim Menschen wegen der Unsicherheit des Effektes nicht anwendbar sei. Dale und Blumgart fanden beim Kaninchen auch intranasale Verstäubung von Insulin wirksam, beim Menschen übte sie keinen Einfluß aus.

Die subcutanen Injektionen werden am Arm, den Beinen, den Thoraxseiten oder auch am Gesäß gemacht. Sie sind ganz schmerzlos. Gelegentlich nur treten lokale Reizerscheinungen in Form von Röte oder Schmerzhaftigkeit auf. Stärkere Reaktionen beruhen auf nicht völliger Reinheit der Präparate bzw. nicht genügender Eiweißfreiheit derselben. Darauf sind auch die leichten, selten zu beobachtenden anaphylaktoiden Erscheinungen (Kopfschmerz, Schwindel, leichtes Fieber) zurückzuführen. Die ersten in Deutschland hergestellte Insuline, die wir prüften, verursachten heftige Schmerzen, manchmal Infiltrationen. In einem Falle traten Abscedierungen auf, die Incisionen nötig machten. Mit diesen Kinderkrankheiten der Insulintherapie hatte man übrigens auch in Amerika zu kämpfen.

Dosierung des Insulins.

Was die Frage der Dosierung des Insulins betrifft, so ist dieselbe nicht ganz einfach, auch wenn man über gut ausgewertete Präparate verfügt. Das Insulin aber richtig zu dosieren, ist von großer Wichtigkeit, weil weniger Insulin zu geben, als die augenblickliche Stoffwechsellage erfordert, wertlos ist; es verpufft gleichsam, ohne zu wirken; mehr zu geben als nötig, ist bedenklich, es kommen dann plötzliche Abstürze des Blutzuckers mit ihrer Wirkung auf Herz und nervöse Centren vor. Im allgemeinen ist der Bedarf des Diabetikers an Insulin, wie schon von den amerikanischen Autoren hervorgehoben wurde, im wesentlichen von zwei Faktoren abhängig: einmal von der Größe der im Körper noch gebildeten Insulinmenge, zum andern von den Anforderungen, welche die Nahrungszufuhr an die

Belieferung mit Insulin stellt. Je größer nämlich die Quantität der genossenen Kohlenhydrate, aber auch je höher die Gesamtcalorienmenge der Kost ist, desto mehr Insulin ist erforderlich. Wir möchten aber nicht so weit gehen, wie die amerikanischen Forscher und annehmen, daß zwischen Insulinmenge und Kohlenhydratausnützung eine gesetzmäßige Proportionalität bestehe, etwa derart, daß jede Einheit Insulin die Glucosetoleranz um einen bestimmten Wert, nämlich entsprechend 1—1·5 *g* Dextrose, erhöhe. Abgesehen von der Schwere der Stoffwechselstörung und der Zusammensetzung der Diät, hängt nach unseren Beobachtungen die im einzelnen Falle benötigte Insulinmenge auch von der individuellen Reaktion auf Insulin ab, die sogar beim einzelnen Patienten im Laufe der Behandlung wechseln kann. Wir können daher auch nicht empfehlen, bei der Festsetzung der Insulindosis die Größe der Zuckerausscheidung oder den Gehalt der Nahrung an Kohlenhydraten zu grunde zu legen, sondern rein empirisch der Individualität des Falles entsprechend vorzugehen.

Dementsprechend schwankt die Höhe der notwendigen Tagesdosis in weiten Grenzen. Als mittlere Dosen können 20—30 Einheiten betrachtet werden. In sehr schweren Fällen ist man in Amerika zur Erzielung optimaler Erfolge bis auf 90 Einheiten hinaufgegangen. Wir brauchten bisher, außer in Fällen von Koma, die Dosis nicht höher als 45—50 Einheiten pro Tag zu bemessen. Bei Kindern kann man oft mit kleineren Mengen als bei Erwachsenen auskommen; es besteht jedoch keine Abhängigkeit von der Höhe des Körpergewichtes wie bei anderen differenten Arzneimitteln. Geylin, Harrop, Murray und Corvin[12] glauben sogar, daß der wachsende Organismus mehr Insulin vertrage als der ausgewachsene. Wir selbst fanden, daß sich auch bei ganz jugendlichen Individuen die erforderliche Insulinmenge nach der Diät und der Schwere des Falles richten muß und im allgemeinen hinsichtlich der absoluten Größe der Dosis kein sehr großer Unterschied gegenüber den Erwachsenen besteht. Folgende kleine Tabelle zeigt das.

Alter	Gewicht	Kohlenhydrate der Nahrung als Brotwert	Calorien der Nahrung	Zuckerfrei bei Einheiten
3 Jahre	18 *kg*	100	1100	20
10 „	29 „	160	1800	20
8 „	30 „	120	1800	20
$8^1/_2$ „	30 „	45	1800	30
7 „	22 „	60	1200	6

Sehr häufig ist man in leichteren Fällen in der Lage, im Laufe der Insulinbehandlung bei gleichbleibender Kohlenhydrat- und Gesamtcalorienmenge die ursprünglich notwendige Dosis herabzusetzen.

Wir haben bisher vorausgesetzt, daß das Insulin so dosiert werden soll, daß bei einem bestimmten, das Calorienbedürfnis des Körpers befriedigenden diätetischen Regime mit einem von Fall zu Fall wechselnden Gehalt an Kohlenhydrat der Harn zuckerfrei wird. Sofern das nicht mit zu hohen (etwa 40 Einheiten übersteigenden) Dosen erreichbar ist, soll in jedem Falle die Beseitigung der Glykosurie angestrebt werden, schon mit Rücksicht auf die dadurch zu erwartende Besserung der Toleranz. Es ist aber anderseits nichts dagegen einzuwenden, in einzelnen schweren Fällen zunächst einen gewissen Grad von Zuckerausscheidung bestehen zu lassen, wenn es vor allem darauf ankommt, die Ernährung durch reichlichere Kost zu heben. Auch braucht man sich nicht immer durch vorübergehendes Auftreten von Zucker im Harn zu einer Erhöhung der Dosis veranlaßt zu sehen; wir sahen oft, ohne daß

Diät oder Insulinmenge verändert wurde, solche vorübergehende Zuckerausscheidungen wieder von selbst verschwinden. In allen Fällen, wo eine dauernde Überwachung des Patienten wie bei häuslicher Behandlung nicht möglich ist, kann es sogar zweckmäßig sein, nicht auf völlige Zuckerfreiheit auszugehen, weil man auf diese Weise am ehesten die durch Hypoglykämie bedingten Nebenwirkungen des Mittels vermeidet.

Der senkende Einfluß des Insulins auf den Blutzucker dauert im allgemeinen nur 4—5 Stunden an. Es ist daher im Anfange der Behandlung nötig, die erforderliche Tagesdosis zu verteilen und mehrere Injektionen zu machen, u. zw. zweckmäßig vor den drei Hauptmahlzeiten, um ein Ansteigen des Blutzuckers unter dem Einflusse der genossenen Kohlenhydrate zu vermeiden. Läßt man letztere nur bei der Mittag- und Abendmahlzeit nehmen, so genügen oft auch zwei Injektionen, um den Harn zuckerfrei zu halten. In anderen Fällen kommt man sogar mit einer einzigen Einspritzung des Morgens aus. Aber allgemeine Regeln lassen sich auch hier nicht aufstellen; bei klinischer Beobachtung gibt die mehrmals am Tage durchgeführte Kontrolle des Blutzuckers wichtige Anhaltspunkte hinsichtlich der Höhe und Verteilung der Insulindosis (s. Blutzucker, p. 382ff.).

Diät bei der Insulinbehandlung.

Die Insulinbehandlung setzt ein durchaus planmäßiges diätetisches Vorgehen voraus. Sie schiebt dem Arzte eine größere Verantwortung zu und fordert vom Patienten größere Gewissenhaftigkeit in der Befolgung der diätetischen Vorschriften als die frühere, weniger leistungsfähige rein diätetische Behandlungsweise. Die Art der zu verabfolgenden Diät wechselt in den verschiedenen Stadien der Behandlung. Wir unterscheiden die der eigentlichen Insulinkur unmittelbar vorausgehende, vorbereitende Diät, die diätetischen Maßnahmen im Beginn der Insulinbehandlung mit dem Zwecke, Insulindosis und Diät aufeinander einzustellen, und schließlich die Dauerdiät unter dem Schutze des Insulins.

1. Vorbereitende Diät.

Es ist erforderlich, sich bei jedem Patienten, der einer Insulinbehandlung unterzogen werden soll, ein Urteil über die Stoffwechsellage zu verschaffen. Man läßt dazu den Kranken eine vorbereitende Periode ohne Insulin mit einer Testdiät durchmachen. Es ist klar, daß die hier einzuschlagenden Wege verschiedene sein können. Die Toronto-Schule (Banting, Campbell, Fletscher) pflegt in folgender Weise vorzugehen: Der Kranke wird bei seinem Eintritt in die Behandlung auf eine Diät gesetzt, deren calorischer Gehalt sich nach der Größe seines Grundumsatzes richtet. Letzterer wird nach den bekannten Tabellen von Du Bois oder Benedikt ermittelt und 20% für Verdauungsarbeit zu dem ermittelten Wert zugefügt. Für praktische Zwecke kann man auch genügend genau den Grundumsatz schätzen auf Grund der Tatsache, daß bei mittlerem Ernährungszustande ein Erwachsener 30 Calorien pro 1 *kg* in 24 Stunden bedarf. Der Eiweißgehalt der Nahrung wird auf 0·75 *g* pro 1 *kg* Körpergewicht festgesetzt. Als Eiweißträger kommen vorwiegend Fleisch, Milch, und Eier in Betracht. Die übrigen Calorien verteilen sich auf Kohlenhydrate und Fett, u. zw. soll das Verhältnis der gesamten Glucose (sowohl der in der Nahrung präformierten wie der intermediär aus derselben gebildeten*) zum Fett ein derartiges

* Es wird dabei angenommen, daß aus Eiweiß 58% Zucker, aus Fett 10% Zucker entstehen. Würden z. B. in der Nahrung 40 *g* Zucker und 100 *g* Fett verabfolgt, und betrug die tägliche Stickstoffausscheidung im Harne 6 *g* entsprechend 36 *g* umgesetztes Eiweiß, so betrug die Gesamtglucose der Nahrung $40 + 36 \times 0{\cdot}58 + 10 = 70$ *g*.

sein, daß auf 2 Moleküle Fettsäuren 1 Molekül Glucose kommt, da nach den Untersuchungen von Shaffer und Wilder bei einem derartigen Verhältnis der ketogenen Stoffe zu den antiketogenen die acidosehemmende Wirkung der Kohlenhydrate am größten sein soll. Man kann das richtige Verhältnis von Kohlenhydrat und Fett nach folgender Formel berechnen:

$$\text{Menge des Fettes in } g = \frac{M}{10} - \frac{P}{2}$$

$$\text{Menge der Kohlenhydrate in } g = \frac{M - 10\,P}{30}$$

wobei M die Größe des Grundumsatzes und P den Eiweißgehalt der Nahrung bedeutet.

Annähernd die gleichen Werte erhält man auch, wenn man in der Diät pro 1 *kg* Körpergewicht 1 *g* Eiweiß und 25 *g* Fett verabfolgt und für den verbleibenden Calorienrest Kohlenhydrate einsetzt.

Bei einem Grundumsatz von 1500 Calorien und einem Körpergewicht von 50 *kg* würden 50 *g* Eiweiß und 125 *g* Fett 1325 Calorien zu geben sein, der Rest von 175 Calorien wäre dann durch Kohlenhydrate zu decken; das Verhältnis der Fettsäure zu der Gesamtglykose ist in diesem Beispiele dann 1:6.

Eine Reihe amerikanischer Autoren ist diesem Vorgehen der Toronto-Schule gefolgt und leitet auf diese Weise die Insulinbehandlung ein. Nach Abschluß der Vorperiode wird dann mit der Verabfolgung des Insulins begonnen.

Ob die theoretischen Voraussetzungen, die dieser Methode zu grunde liegen, zutreffen, soll hier nicht erörtert werden. Wir beginnen die Behandlung, indem wir gewöhnlich eine Standard-Kost entsprechend der v. Noordenschen strengen Diät, mit einer Zulage von 100 Brot verabfolgen. Nach 2 Tagen hat man ein Urteil über den Grad der Glykosurie und der Acidosis. Alsdann machen wir den Patienten durch einen verschärften Gemüsetag oder durch einen Karenztag zuckerfrei, was in den meisten Fällen gelingt. In Fällen mit starker Glykosurie und Hyperglykämie ist die Vorschaltung eines Hungertages deshalb besonders zweckmäßig, weil der Erfolg beschleunigt und der Angriff des Insulins erleichtert wird; auch bedeutet dieses Verfahren eine Ersparnis an Insulin, insofern man bei Einleitung der Behandlung mit kleineren Dosen auskommt, um Zuckerfreiheit zu erzielen bzw. zu erhalten. In den nächsten Tagen stellen wir dann die Gesamtkost so karg wie möglich ein, selbst auf die Gefahr hin, daß die Nahrung den Patienten weder sättigt noch seinen Calorienbedarf deckt. Um die Differenz zwischen Bedarf und Zufuhr zu verringern, lassen wir schwächliche Diabetiker während der ersten 3—5 Tage im Bette ruhen.

Wann dann die Insulinbehandlung einzusetzen hat, richtet sich nach der Lage des Falles. Liegen keine Gegengründe vor, so kann man so lange abwarten, bis sich bei dem weiteren Ausbau der Diät die ersten Zuckermengen im Harn wieder zeigen. In schweren Fällen, wo erfahrungsgemäß eine auch sehr calorienarme Nahrung schnell wieder Glykosurie hervorruft, kann man unmittelbar nach dem Hungertag den Aufbau der Kost mit der Insulindarreichung verbinden. Es ist natürlich nicht erforderlich, in jedem Falle so vorzugehen; in leichteren Fällen z. B. kann man die Testdiät sofort mit Insulin kombinieren und eventuell die Kohlenhydratzulagen vermindern, bis Zuckerfreiheit eintritt.

2. Diät im Beginne der Insulinbehandlung.

Nach Abschluß der Vorperiode beginnen wir mit der Verabfolgung des Insulins; wir geben zunächst 2—3mal täglich 10 Einheiten und vergrößern oder ver-

kleinern je nach Lage des Falles die Dosis. Dabei steigern wir langsam die Nahrungsaufnahme unter fortdauernder Kontrolle von Harn und Blutzucker. Oft sind täglich 4—5 Harnanalysen und manchmal auch mehrere Blutzuckerbestimmungen nötig. Man muß über den Einfluß jeder einzelnen Mahlzeit unterrichtet sein, um zu ermessen, in welchem Grade und in welcher Richtung (Eiweiß, Fett, Kohlenhydrate) man die Kost erweitern darf. Allmählich gelangt man zu Nahrungsmengen, die man früher nicht zu geben gewagt hätte und die schon in kurzer Zeit die ganzen Kräfte und den Ernährungszustand mächtig aufblühen lassen.

Von prinzipieller Bedeutung ist nun die Frage, wie weit man in dieser Beziehung gehen darf. Soll man eine den Calorienbedarf eben deckende Kost geben oder letztere so ausgestalten, daß ein erheblicher Gewichtsansatz erzielt wird? Wir haben uns in schweren Fällen bisher immer für das letztere entschieden und bei allen stark abgemagerten Patienten vor allem eine Besserung des Ernährungszustandes angestrebt. Wir finden uns damit in Übereinstimmung auch mit denjenigen, welche die energischesten Fürsprecher der Unterernährung in der Ära vor Einführung der Insulinbehandlung waren. So ist jetzt z. B. Allen[13] ebenfalls auf eine ausreichende Ernährung der insulinbehandelten Diabetiker bedacht; denn den Indikationen, die früher eine knappe Ernährung rechtfertigten: Schonung des Pankreas, Verhinderung der Überschwemmung des Blutes und der Gewebe mit Zucker, Bekämpfung der Acidosis, können wir jetzt unter dem Schutze des Insulins auch bei reicherer Kost genügen. Infolgedessen sind wir auch im stande, die außerordentliche Eiweißverarmung der Schwerdiabetiker zu beseitigen. Porges[14] hat kürzlich in einer Diskussionsbemerkung auf Grund eigener Untersuchungen die Ansicht ausgesprochen, daß die in schweren Fällen während der Insulinbehandlung auftretenden Ödeme ähnlich wie die Hungerödeme Folge dieser starken Eiweißverarmung des Blutes seien. Diese Ödeme wurden früher beim Schwerdiabetiker außerhalb langer, zur Zuckerfreiheit führender Unterernährungskuren kaum beobachtet, weil die diuretische Wirkung des Zuckers und der Acetonkörper es nicht zur Ansammlung von Wasser in den Geweben kommen läßt. Diese Insulinödeme treten aber in Erscheinung, wenn der Harn durch Insulin zuckerfrei wird. Sie schwinden immer im Laufe der Behandlung bei Besserung des Ernährungszustandes. Man kann daraus jedenfalls die Berechtigung herleiten, den Gesamtcaloriengehalt und besonders auch die Eiweißmenge der Kost auf einer solchen Höhe zu halten, daß in der ersten Zeit wenigstens ein genügend großer Gewichtsansatz erzielt wird.

In leichteren Fällen mit besserem Kräfte- und Ernährungszustand wird man auf eine Zunahme des Körpergewichts nicht so ängstlich bedacht sein und vor allen Dingen nicht mehr in den Fehler früherer Zeiten verfallen und den Patienten durch Überernährung schaden.

3. Dauerdiät unter dem Schutze des Insulins.

Soweit unsere bisherigen Erfahrungen reichen, ist es nötig, die Patienten nach Abschluß der klinischen Behandlung, d. h. wenn bei einer bestimmten Insulindosis und entsprechend ausbalancierter Kost Zuckerfreiheit besteht, die Insulinbehandlung noch weiter fortsetzen zu lassen. Die Toleranz hebt sich nur in leichteren Fällen so wesentlich, daß hierauf verzichtet werden könnte. Man soll die Patienten aber nicht eher entlassen, als bis bei mittlerer Insulinmenge die Kost den an eine Erhaltungsdiät zu stellenden Anforderungen genügt. Die Dauerdiät bei gleichzeitiger Insulinverabfolgung soll so bemessen sein, daß pro 1 *kg* Körpergewicht 25—30 Calorien gegeben werden und etwa $^3/_4$—1 *g* Protein. Der Kohlenhydratgehalt bleibt meist ein

beschränkter. In sehr schweren Fällen muß man sich damit begnügen, wenn der Patient außer den in den Gemüsen enthaltenen Kohlenhydraten noch etwa 30—40 *g* Brotwert verträgt, ohne Zucker auszuscheiden, in anderen ursprünglich ebenfalls schwer erscheinenden Fällen kann man allerdings bis zu 100 *g* Brot oder Äquivalenten hinaufgehen. Höher mit den Kohlenhydraten zu steigen, würde meist eine zu große Insulinmenge erfordern. Eine Kost mit einem Gehalt von Kohlenhydraten im Werte von 100 *g* Brot (die in den sog. erlaubten Gemüsen enthaltenen nicht eingerechnet) entspricht bereits den an Geschmack und Bekömmlichkeit zu stellenden Anforderungen.

Sehr zweckmäßig scheint es, in ähnlicher Anordnung, wie es v. Noorden bei seiner Wechselkost tut, kohlenhydratfreie Tage ein- bis zweimal wöchentlich einzuschalten, je nach Lage des Falles in Form der strengen Diät oder der Gemüsetage. An solchen Tagen sind nur Bruchteile der sonst gebrauchten Insulindosis nötig; manche Kranke bleiben auch ohne Insulin zuckerfrei. Graham und Harris (Lancet 1923, p. 50206) haben vorgeschlagen, derartige Entlastungstage mit ganz kleinen Insulinmengen zu Perioden zusammenzufassen, um die Schonung der Organe des Zuckerstoffwechsels zu einer möglichst ausgiebigen zu gestalten. Letzteres ist aber nur bei klinischer Behandlung ratsam, um Zwischenfälle zu vermeiden.

Es mögen nun einige genauer beobachtete Fälle mit ihren Krankengeschichten und Stoffwechseltabellen hier Platz finden, um das im vorstehenden Gesagte zu illustrieren. Die Beobachtungen entstammen sämtlich der von v. Noorden und mir geleiteten Privatklinik[15].

Tabelle I (s. p. 378).

Datum	Harnmenge	Zucker	Fe Cl_3-Reaktion	Aceton	Nahrung: Diät	Nahrung: Brotzulage	Nahrung: Calorien	Insulin-Einheiten	Blutzucker *mg* % nüchtern	Körpergewicht
		g		*g*	*g*	*g*	ungefähr			*kg*
24. Okt.	4300	146·1	positiv	6·23	Strenge Diät	100	2000		257	64·0
25. „	4300	121·3		6·06						
26. „	2400	18·6		2·47	Hungertag 100 Kognak		–			
27. „	1500	3·6		1·44	300 Gemüse 50 Butter 2 Eier		740	mitt. 10 abd. 10	217	
28. „	1300	0·6		0·49	600 Gemüse 70 Butter 2 Eier	mitt. 15 abd. 15	1020			
29. „	1450	0·2		0·72	600 Gemüse 90 Butter 3 Eier		1250		188	63·1
30. „	1600	0·3		0·64	600 Gemüse 150 Butter 3 Eier		1700		194	
31. „	2600	3·4		0·57	150 Butter	150 Hafer		morg. 10 mitt. 10 abd. 10	12^h 205 3^h 200	65·0
1. Nov.	1600	0	schwach	0·13	600 Gemüse 180 Butter 3 Eier		2000			65·1
2. „	1200	1·0		0·09						
3. „	1900	1·0	negativ	–	1000 Gemüse 180 Butter 3 Eier 50 Fleisch	mitt. 15 abd. 15	2200			66·6
4. „	1900	0		–						
5. „	1300	0		–	1000 Gemüse 180 Butter 3 Eier 90 Fleisch					66·0

Tabelle II

Datum	Harnmenge	Zucker	Aceton	$FeCl_3$-Reaktion	Stickstoff	Blutzucker
		g	*g*		*g*	*mg %*
14. Oktober	Nachts 1000	18·0	1·93	positv	–	–
15. „	2800	25·9	4·72	„	13·1	192
16. „	2150	54·7	0·68	„	–	–
17. „	2500	57·6	1·11	„	9·3	–
18. „	2000	51·2	1·22	„	11·2	–
19. „	1900	44·2	0·74	„	10·7	282
20. „	2400	19·4	0·43	schwach	10·3	262, 12^h p. m. 80
21. „	3100	8·2	0 49	„	14·4	–
22. „	2600	3·0	0·49	„	9·3	166
23. „	2600	3·6	0·49	„	9·9	–
24. „	1800	5·8	0·32	„	9·6	–
25. „	1800	6·2	0·23	0	–	–
26. „	2200	2·7	0·30	0	9·7	–
27. „	2600	14·9	0·22	0	6·0	9^h 220, 10^{30} 217, 12^{30} 188, 3^{00} 224, 7^{00} 129, 9^{00} 89
28. „	1300	5·5	0·15	negativ	6·4	–
29. „	1900	11·9	0·26	„	7·9	–
30. „	2200	10·8	0·39	schwach	8·0	–
31. „	1900	8·4	0·28	negativ	6·8	–
1. November	1800	9·5	0·28	schwach	7·3	–
2. „	1800	7·6	0·39	„	9·2	209
3. „	2900	7·2	0·37	negativ	7·3	–
4. „	2100	8·4	0·31	„	8·0	–
5. „	2900	14·0	0·34	„	11·6	–
6. „	1600	4·7	0·07	„	4·9	196 10^{30} 186, 12^{30} 161, 3^{30} 150, 7^{00} 108, 9^{00} 91
7. „	1300	0	0·18	„	6·2	–
8. „	900	0	0·25	„	7·9	–
9. „	2000	0	0·19	„	–	–
10. „	2100	0	0·15	„		–
11. „	1900	0	0·15	„		–
12. „	1550	0	0·15	„	–	
13. „	2150	0	0·10	„	–	117
14. „	2350	0	0·11	„	–	–
15. „	2150	0	0·13	„	–	132
16. „	1900	0	0·13	„	–	–
17. „	2100	0	0·04	„	–	–
18. „	2000	0	0·13	„	–	–
19. „	1250	0	0·06	„	–	132
20. „	1800	0	–	„		3^h 80, 7^h 140
21. „	1950	0	0·05	„	8·0	–
22. „	1150	0	0·16	„	–	–
23. „	1400	Spur	–	„	–	161, 11^h 125, 12^{30} 149, 3^{00} 131, 7^{00} 175, 9^{00} 140
24. „	–	–	–	–	–	–

(s. p. 378).

Grundform	Kohlenhydrate	Calorien	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
–	20 *g* Zucker intravenös	–	40	Im Koma eingeliefert nachts 2 Uhr
Hunger	70 *g* Zucker, Kognak	–	90	Koma im Laufe des Tages überwunden
Hunger	90 *g* Zucker, 2 Glas Sherry	–	40	
300 *g* Gemüse, 40 *g* Fett, 1 Ei	9^h 15 *g* Zucker, mittags 15 *g* Brot, abends 15 *g* Brot	600	60	
600 *g* Gemüse, 75 *g* Fett, 2 Eier	45 *g* Brot	1000	60	
	45 „ „	1000	9^h 16, 12^{30} 20, 7^{00} 20, 10^{00} 10 = 66	
	65 „ „	1000	70	
	45 „ „	1000	50	
600 *g* Gemüse, 75 *g* Fett, 3 Eier, 25 *g* Speck	45 „ „	1275	50	
	45 „ „	1275	50	
600 *g* Gemüse, 3 Eier, 140 *g* Fett	45 *g* Brot, 1 Apfel	1450	50	
30 *g* Fleisch	45 „ „ 1 „	1450	50	
sonst wie vorher	45 „ „ 1 „	1450	50	62·5 *kg* Gewicht
150 *g* Butter	150 *g* Hafer	1700	9^{00} 15, 12^{30} 10, 7^{00} 10 = 35	
600 *g* Gemüse, 3 Eier, 30 *g* Fleisch, 110 *g* Fett	45 *g* Brot, 150 *g* Äpfel	1450	40	
20 *g* Fleisch, 30 *g* Fett, 1 Eßlöffel Olivenöl sonst wie vorher	45 „ „ 150 „ „	1870	40	
3 Eßlöffel Olivenöl sonst wie vorher	45 „ „ 150 „ „	2400	40	62·7 *kg* Gewicht
	45 „ „ 150 „ „	2400	40	63·0 *kg*
	45 „ „ 150 „ „	2400	40	62·9 „
	45 „ „ 150 „ „	2400	40	
	45 „ „ 150 „ „	2400	40	63·5 „
1000 *g* Gemüse, 3 Eier, 70 *g* Fleisch, 140 *g* Fett, 3 Eßlöffel Lebertran	45 „ „ 150 „ „	2440	40	
	45 „ „ 150 „ „	2440	40	
150 *g* Butter	150 *g* Hafer in 3 Portionen	1700	9^h 15 E, 12^{30} 10, 7^{00} 10, 10^{00} 5 = 40	
wie am 4. November	45 *g* Brot, 150 *g* Äpfel	2440	40	
	45 „ „ 150 „ „	2440	40	63·0 „
	45 „ „ 150 „ „	2440	40	
	45 „ „ 150 „ „	2440	40	63·0 „
	60 *g* Kartoffeln	2500	40	63·0 „
	sonst wie vorher	2500	40	
	15 *g* Brot sonst wie vorher	2530	40	
30 *g* Fleisch sonst wie am 4. November	15 „ „ „ „ „	2560	40	
1000 *g* Gemüse, 140 *g* Fett, 3 Eßlöffel Öl, 3 Eier, 100 *g* Fleisch	65 *g* Brot, 60 *g* Kartoffeln, 150 *g* Äpfel	2570	40	63·8 „
		2570	35	
		2570	35	64·3 „
		2570	30	
		2570	30	64·3 „
		2600	30	
		2600	30	
25 *g* Fleisch sonst wie vorher		2600	26	
		2600	9^h 8, 12^{30} 8, 7^{00} 10 = 26	
–	–	–	28	65·3 „

I. Fall. Schwerer Diabetes. 34jähriger Mann, Bergmann von Beruf. In der Familie kein Diabetes. 1921 im November wurde Zucker festgestellt. Er war damals schon sehr stark abgemagert. In kurzer Zeit hatte er 22 *kg* verloren. Seit der Entdeckung des Zuckers wird er ärztlich behandelt. Durchschnittlich schied er bei einem Genusse von 250 *g* Brot $2^1/_2\%$ Zucker aus. Am 24. Oktober 1923 Aufnahme in die Klinik. Sehr stark abgemagerter Mann. Körpergewicht 64 *kg* gegenüber einem früheren Höchstgewicht von 90 *kg*.

Die Tabelle I (p. 375) zeigt die Schwere des Falles mit seiner starken Glykosurie und hochgradigen Acetonurie. Zuckerausscheidung und Acetonurie werden durch einen Hungertag günstig beeinflußt und es gelingt dann bei vorsichtigem Aufbau der Diät, den Patienten zuckerfrei zu bekommen. Am Schlusse der infolge äußerer Umstände nur kurzen Behandlung wird er mit der Kost, die 2000 Calorien und 30 *g* Brot enthält und einer Insulindosis von 30 Einheiten pro Tag nach Hause entlassen, um zunächst in dieser Weise weiter zu leben.

II. Fall. 23jähriger Mann, Großvater und ein Onkel väterlicherseits an Diabetes leidend. Bei ihm selbst vor $1^1/_2$ Jahren Zucker festgestellt. Eine Toleranzprüfung vor mehr als einem Jahre ergab, daß damals noch 100 *g* Brot oder Äquivalente vertragen wurden. Er hielt in der Folgezeit Diät. Im März 1923 trat vermehrt Zucker auf. Er lebte dann im Sommer in Italien, aß dort viel Obst und auch Trauben. In der letzten Zeit daher viel Zucker und reichlich Aceton. Am 14. Oktober abends während einer Bahnfahrt Ausbruch des Komas. Er wird in der Nacht in komatösem Zustande eingeliefert.

Das Sensorium ist nicht ganz erloschen. Er reagiert etwas auf Anrufen und Kneifen. Typische Kussmaulsche Atmung. Unter Anwendung großer Insulindosen, 140 Einheiten in den ersten 24 Stunden, sowie durch Alkalizufuhr gelingt es, die Gefahr bis zum Abend des folgenden Tages völlig zu beseitigen. Die später ausgeführte Untersuchung der Organe ergab keinen besonderen Befund mit Ausnahme einer röntgenologisch festgestellten Hilusverdichtung. Der Patient ist ein sehr großer und magerer Mann. Im Augenhintergrund war noch am 16. Oktober eine starke Lipämie nachweisbar.

Die Tabelle II (p. 376 u. 377) zeigt, wie, trotz großer Insulindosen und geringer Calorienzufuhr, nach Überwindung des Komas noch eine sehr hohe Zuckerausscheidung besteht, während die Acetonkörperausscheidung ziemlich schnell auf niedrige Werte herabgegangen ist. Allmählich verringert sich bei vorsichtigem Aufbau der Kost und gleichzeitiger Verminderung der Insulindosis die Zuckerausscheidung, ohne jedoch ganz zu verschwinden. Erst am 6. November ist nach einem vorhergehenden Hafertage Zuckerfreiheit erzielt, u. zw. bei einer Kost, die bei 2440 Calorien Kohlenhydrate im Werte von 65 *g* Brot enthielt. Der Harn bleibt auch fernerhin zuckerfrei, ebenso sind die Nüchternwerte des Blutzuckers niedrig. Die Kost kann schließlich auf 2600 Calorien mit 55 *g* tierischem Protein und 100 *g* Brot erhöht werden, während die Insulindosis bis auf 26 Einheiten vermindert wird. Hiermit ist das Optimum der Einstellung erreicht, denn am 23. November zeigt sich nach 14 Tagen zum ersten Male wieder eine Spur Zucker. Auch die Werte des Blutzuckers im Verlaufe des Tages sind wieder höher geworden. Die Insulindosis wird daher auf 30 Einheiten erhöht, wodurch Patient wieder ganz zuckerfrei wird. Das Körpergewicht hat sich von 62·6 *kg* am 26. Oktober auf 65·3 *kg* am 25. November erhöht.

Dieser Fall zeigt die außerordentliche Wirkung der Insulintherapie, die hier nicht nur ermöglicht hat, den Patienten aus dem Koma zu erwecken, sondern ihn auch später bei ausreichender Ernährung zuckerfrei zu halten.

Auch folgender Fall III ist ein Beispiel dafür, daß durch Kombination von Diätkur mit Insulin außerordentlich viel mehr zu erreichen ist als durch diätetische Behandlung allein.

Es handelt sich hier um einen 31jährigen Mann mit sehr schwerem Diabetes. Beginn der Erkrankung im März 1922. Aufgenommen Ende August 1922. Damals starke Abmagerung: bei $^1/_2$ Fleischkost und 100 *g* Brot schied er damals 134·6 Zucker und 3·9 *g* Aceton aus. Erst durch eine nach dem Joslinschen Schema eingeleitete Unterernährungskur (s. Tabelle IIIa, p. 379) wurde er zuckerfrei. Es gelang, die Gesamtcalorienmenge allmählich bis etwa 1400 (entsprechend seinem Grundumsatz) und den Kohlenhydratgehalt der Nahrung bis auf 100 *g* Brotwert zu steigern, ohne daß Zucker auftrat. Jede Vermehrung des calorischen Gehaltes der Nahrung über diesen Wert hinaus bewirkte wieder Zuckerausscheidung, wie die Analysenwerte des 13. November zeigten, wo ziemlich unvermittelt wegen starker Schwäche des Patienten auf sein Drängen Fett zugelegt wurde, das gleiche am 26. und 27. November, wo die Calorienzahl ebenfalls 1400 überschritten hatte.

Vergleicht man hiermit das Resultat der längere Zeit später durchgeführten Insulinbehandlung (s. Tabelle IIIb, p. 380), so sieht man den großen Unterschied. Unter dem Schutze von 40 Einheiten ist er jetzt bei 2000 Calorien und 140 *g* Brotwert völlig frei von Zucker.

Bemerkenswert ist das Verhalten des Blutzuckers in beiden Perioden. In der Unterernährungszeit waren die Nüchternwerte desselben niedrig, während sie in der Insulinperiode besonders hoch waren. Wir kommen darauf noch zurück (p. 386).

In beiden Perioden eine Zunahme des Körpergewichtes, die aber in der ersten nur auf Ödem zurückzuführen ist, während in der Insulinperiode daneben sicher auch ein Ansatz von Fett bzw. von Eiweiß erzielt wurde, wie aus der niedrigen Stickstoffausscheidung hervorzugehen scheint.

Der folgende Patient (s. p. 380) zeigt, wie auch bei vieljähriger Dauer der Krankheit und vorgerücktem Lebensalter durch Insulin ein überraschend gutes Resultat erzielt werden kann.

Tabelle III a (s. p. 378).

Datum	Harnmenge	Zucker	Fe Cl_3-Reaktion	Gesamt-Aceton	Stickstoff	Blutzucker nüchtern	Körpergewicht	Grundform	Kohlenhydrate	Tierisches Eiweiß	Calorien
		g		g	g	mg %	kg	g	g	g	
1922											
1. Nov.	1600	105·6	positiv	1·53	–	280	43·4	½ Fleischkost	120 Brot	—	20·0
2. „	2300	33·5	„	0·75	–	–	–	Hungertag, 120 Kognak		–	360
3. „	1600	0	schwach	0·17	5·3	240	–	300 Gemüse, 1 Ei, 60 Kognak	–	6	375
4. „	1500	0	„	0·10	5·6	–	–	300 Gemüse, 1 Ei, 10 Butter, 60 Kognak	100 Äpfel	6	500
5. „	1850	0	negativ	0·10	5·2	–	–	300 Gemüse, 2 Eier, 10 Butter, 60 Kognak		12	575
6. „	2100	0	„	0·13	6·8	–	–	600 Gemüse, 2 Eier, 10 Butter, 30 Speck	200 Äpfel	12	810
7. „	2400	0	„	0·11	5·6	120	–	600 Gemüse, 2 Eier, 25 Butter, 30 Speck		12	980
8. „	2900	0	„	–	5·4		46·6			12	980
9. „	2300	0	„	0·16	3·2					12	980
10. „	1700	1·1	„	0·12	3·2			600 Gemüse, 2 Eier, 25 Butter, 100 Speck	200 Äpfel, 15 Hafer	12	1540
11. „	4000	10·4	„	0·29	–					12	1540
12. „	3100	25·1	„	0·27	4·4					12	1540
13. „	2800	verloren gegangen						600 Gemüse, 2 Eier, 25 Butter, 30 Speck		12	980
14. „	3650	36·5	negativ	0·17	5·9		46·8			12	980
15. „	2750	1·7	„	0·15	3·9					12	980
16. „	4160	0	„	0·18	3·8	120		Hungertag, 120 Kognak			360
17. „	2500	0	„	0·04	4·7			600 Gemüse, 2 Eier, 10 Butter, 30 Speck	200 Äpfel	12	810
18. „	1400	0	„	0·17	–	110	45·4	600 Gemüse, 2 Eier, 25 Butter, 30 Speck	200 Äpfel, 15 Hafer	12	980
19. „	3200	0	„	0·12	6·1			600 Gemüse, 2 Eier, 30 Butter, 30 Speck, 30 Fleisch	200 Äpfel, 30 Hafer	22	1100
20. „	3000	2·1	„	0·14	4·2					22	1100
21. „	2300	0	„		–	–	–	detto und 30 Fleisch	detto u. 100 Äpfel	32	1180
22 „	2800	0	„	0·12	3·9	–	–	wie am 17. November	wie am 17. XI.	12	810
23. „	2100	0	„	0·08	3·9	–	–	wie am 21. November	wie am 21. XI.	32	1180
24. „	3400	0	„	0·16	6·4			600 Gemüse, 2 Eier, 45 Butter, 30 Speck, 90 Fleisch	300 Äpfel, 30 Hafer	42	1330
25. „	2800	0	„	–		227	–		detto und 30 Brot	42	1485
26. „	3500	20·1	„	0·16	8·2	–	–	wie vorher und 10 Butter	300 Äpfel, 30 Hafer	42	1410
27. „	3800	46·5	„	0·14	7·1	–	48·1		detto und 30 Brot	42	1485

Tabelle III b (s. p. 378).

Datum 1923	Harnmenge	Zucker *g*	Aceton *g*	Stickstoff *g*	$FeCl_3$-Reaktion	Blutzucker *mg %*	Körpergewicht *kg*	Kohlenhydrate als Brotwert	Tiereiweiß	Calorien	Insulin-Einheiten
5. September	3600	95·3	5·8	13·5	positiv	339	50·7	20	25	1800	0
6. „	2800	22·1	4·0	–	„	343	–	0	35	900	30
7. „	2100	27·5	2·0	11·8	„	273	51·2	20	25	1800	30
8. „	2500	31·2	1·5	–	„	320	–	20	25	1800	30
9. „	1900	48·9	1·48	10·7	„	–	–	35	25	1800	30
10. „	3100	42·2	1·27	10·1	„	338	–	35	25	1800	30
11. „	3600	21·9	0·50	8·4	schwach	320	52·9	0	35	900	20
12. „	900	11·5	0·61	8·0	positiv	322	52·4	30	25	1800	30
13. „	2500	3·0	0·24	8·2	„	300	54·0	30	25	1800	40
14. „	2600	6·3	0·08	6·1	0	–	54·0	30	25	1800	40
15. „	2850	0	0·09	8·0	0	200	54·1	30	35	1800	40
16. „	3400	0	0·22	9·5	0	–	53·5	50	35	1800	40
17. „	2900	0	0·15	10·8	0	330	54·0	65	35	1800	40
18. „	3600	0	0·17	8·4	0	310	54·0	85	35	2000	40
19. „	2400	0	0·09	6·7	0	–	54·0	140	35	2200	40
20. „	2500	0	–	–	0	–	54·1	140	35	2200	40

Fall IV. 62jähriger Mann seit 25 Jahren an Diabetes leidend. Schon bei der ersten Beobachtung durch v. Noorden im Jahre 1902 wurde festgestellt, daß er bei strenger Diät und Zulage von 60 *g* Brot zwischen 25 und 40 *g* Zucker ausschied. Durch kohlenhydratfreie Tage verlor er jedoch den Zucker. Vom Jahre 1898 bis zum Jahre 1920 machte er jedes Jahr eine Kur in Karlsbad, Neuenahr oder in Mergentheim durch. Seit dem Jahre 1910 lebte er bei etwa 50 *g* Brot und sonst strenger Diät und hält in jeder Woche einen Gemüsetag. Bei dieser Diät scheidet er durchschnittlich 2–4% Zucker aus bei einer Harnmenge von 2–4½ *l*. Seit dem Jahre 1920 war er öfters in Beobachtung unserer Klinik. Er hatte jetzt selbst bei strenger Diät Zuckermengen bis zu 100 *g* und durchschnittlich ½ bis 1 *g* Aceton pro Tag. Es gelang auch nicht mehr, ihn durch Hungertage zuckerfrei zu bekommen. Zum Beispiel schied er an einem Karenztage, am 28. März d. J., 67 *g* Zucker aus. Soweit unsere Beobachtungen reichen, war er in den letzten drei Jahren niemals zuckerfrei. Die Zuckerwerte im Harn bewegten sich zwischen 60 und 180 *g* pro Tag.

Am 8. Oktober 1923 Wiederaufnahme in die Klinik. Es wird eine Insulinbehandlung durchgeführt, mit dem Resultat, daß der Patient innerhalb einer Woche seit vielen Jahren zum ersten Male zuckerfrei wird. Die Einzelheiten ergeben sich aus der nachstehenden Tabelle IV. Nach

Tabelle IV.

Datum	Harnmenge	Zucker *g*	Aceton *g*	$FeCl_3$-Reaktion	Blutzucker *mg %* nüchtern	Körpergewicht *kg*	Diät *g*	Kohlenhydrate *g*	Insulin-Einheiten
8. Okt.	2600	112·0	0·6	positiv	315			mittags: 15 Brot	
9. „	2600	84·4	1·06					abends: 15 Brot	
10. „	1950	48·3	0·54			74·8	600 Gemüse 2 Eier		
11. „	1850	11·1	0·33	schwach			90 Fleisch	morgens:	
12. „	1900	20·4	0·28	0			30 Speck	25 Brot	9^h 15
13. „	2400	33·6	0·36	schwach	283		50 Butter	abends:	7^h 15
14. „	1500	24·3	0·21	0				25 Brot	
15. „	1800	7·8	0·13	0					
16. „	2300	20·2	0·15	0		75·9			
17. „	1100	11·6	0·07	0				morgens:	9^h 15
18. „	1800	14·7	0·12	0	280			20 Brot	12^{30} 15
19. „	1700	7·1	0·11	0		76·3		mittags:	7^h 15
20. „	1100	4·6	0·04	0			wie vorher u. 30 Fleisch	60 Kartoffeln	
21. „	800	1·0	0·04	0				abends:	
22. „	1500	0	0·10	0		77·3		20 Brot	
23. „	1800	0	0·12	0	205				9^h 10 E
24. „	2200	2·1	0·12	0					12^{30} 10 E
25. „	2000	0	0·12	0			wie vorher u. 30 Käse	wie vorher 4^h 15 Brot	7^h 10 E

seiner Entlassung lebt er bei ungefähr der gleichen Diät zu Hause und erhält an 5 Tagen der Woche Insulineinspritzungen. An zwei Tagen hält er Gemüsetage ohne Insulin. Er ist auch während der häuslichen Pflege zuckerfrei geblieben oder schied nur Spuren aus. Das Allgemeinbefinden hat sich ganz außerordentlich gehoben, wie auch aus der Gewichtszunahme hervorgeht. Eine unter dem Fuß befindliche, seit längerer Zeit bestehende Wunde heilte unter dem Einfluß des Insulins sehr rasch ab.

Resultate der Insulinbehandlung.

1. Allgemeines.

Es kann heute schon nach den bereits vorliegenden ausgedehnten klinischen Erfahrungen, besonders der amerikanischen und englischen Ärzte, sowie nach unseren eigenen Beobachtungen bei jetzt annähernd 1500 Fällen, keinem Zweifel unterliegen, daß das Insulin ein äußerst wirksames Mittel in der Behandlung des Diabetes darstellt, falls es richtig angewendet wird und eine gleichzeitige sorgfältige diätetische Behandlung stattfindet.

Die klinische Wirkung des Insulins äußert sich in einer sehr weitgehenden Beeinflussung der specifisch diabetischen Symptome: der Glykosurie und der Acidosis. Die Möglichkeit, wieder gewisse Mengen von Kohlenhydrat assimilieren zu können, macht sich besonders in schweren Fällen alsbald in einer Hebung des Allgemeinbefindens und des Ernährungszustandes geltend.

Oft erhebliche Gewichtszunahmen werden daher beobachtet. In vielen Fällen der schweren Form beruht jedoch die Zunahme des Körpergewichts im Anfange häufig auf **Wasserretention**. Es äußert sich das dann in starken täglichen Schwankungen des Körpergewichts. Durch salzarme Nahrung läßt sich diese Wasserstauung, die gelegentlich zu sichtbaren Ödemen führen kann, immer leicht beseitigen. v. Noorden und Isaac, Umber u. a. haben auf diese Nebenerscheinung der Insulintherapie hingewiesen; in der ausländischen Literatur ist davon bis jetzt, soweit wir sehen, kaum die Rede gewesen*. Die Ursache dieser Störung des Wasserhaushaltes bedarf noch der Erforschung, insbesondere die Frage, ob es sich etwa um eine specifische Wirkung des Pankreashormons handelt; vielleicht kommt dem Insulin unter den den Wasserhaushalt beeinflussenden Hormonen eine wichtige Rolle zu, indem es einen Zustand optimaler Quellbarkeit der Gewebe herstellt. Porges macht für das Auftreten dieser Ödeme die Eiweißverarmung des Blutes verantwortlich. Sie treten dann hervor, wenn unter dem Einfluß des Insulins die Glykosurie und damit die diuretische Wirkung des Zuckers aufhört. Solche Ödeme hat man auch früher bei längerer Unterernährung der Diabetiker beobachtet.

Die Hebung des Allgemeinbefindens sowie der körperlichen Leistungsfähigkeit pflegt besonders bei den Schwerstdiabetikern in die Augen zu fallen. Die Patienten werden durch die Möglichkeit, sich ausreichend ernähren zu können, höchst beglückt, ebenso wie durch die völlige Beseitigung der durch die Acidosis bedingten subjektiven Störungen. Kranke, die bereits invalide waren und ohne Insulin dem sicheren Tode entgegengegangen wären, wurden wieder fähig, ihren Beruf auszuüben. Kinder, die zum Skelet abgemagert waren, blühten in kurzer Zeit wieder auf. Die amerikanische Literatur ist voll von derartigen Erfahrungen. Wir selbst hatten kürzlich einen $3^1/_2$jährigen Knaben in unserer Klinik, der bei der Aufnahme nur 15 *kg* wog und so schwach war, daß er getragen werden mußte; in einigen Wochen hatte er unter der Insulinbehandlung mehrere Kilogramm zugenommen; er war jetzt wieder im stande, größere Spaziergänge zu machen und wurde so wild und lebhaft, daß er kaum zu bändigen war.

* v. Noorden hat als erster auf die Wasserstauung bei der Insulinbehandlung hingewiesen in einem kurzen Aufsatze in der Klin. Woch. 1923, Nr. 31.

2. Die Einwirkung des Insulins auf die Glykosurie.

In allen Fällen haben wir einen ausgesprochenen Einfluß des Insulins auf die Zuckerausscheidung gesehen, vorausgesetzt, daß das richtige Verhältnis zwischen Insulingabe und Ernährung hergestellt war. Am schnellsten scheint die Glykosurie bei Kindern und den schweren Fällen der Altersperiode zwischen dem 15. und 40. Lebensjahre zu weichen. Bei genügend großen Dosen sahen wir, wie aus den Tabellen hervorgeht, den Harnzucker schon wenige Tage nach Beginn der Behandlung auf ganz niedrige Werte herabgehen oder vollständig schwinden, auch in Fällen, wo vor der Insulinkur selbst völlige Entziehung der Kohlenhydrate den Harn nicht zuckerfrei gemacht hatte. In derartigen Fällen wurden dann häufig nach 2—3 Wochen der Insulinbehandlung 100 *g* Brot und mehr vertragen. Sogar bei schwersten Diabetikern, die durch diätetische Methoden allein, es sei denn durch chronische Unterernährung, nicht aglykosurisch wurden, brachte Insulin die Zuckerausscheidung zum Schwinden und hob die Toleranz.

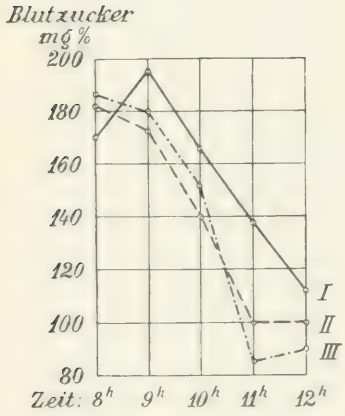
Hartnäckiger verhielten sich gelegentlich die Diabetiker höherer Lebensalter mit bereits sehr langer Dauer der Erkrankung. Hier war die Entzuckerung auch bei hohen Insulindosen und niedrigem Kohlenhydratgehalt der Nahrung manchmal schwieriger zu erreichen. Aber anderseits gelang es doch bei älteren Leuten, die schon jahrzehntelang an Diabetes litten, überraschend schnell die Glykosurie zu beseitigen und eine gute Toleranz zu erzielen, wie unser Fall IV zeigt.

Bemerkenswert ist auch, daß bei gleicher Ernährung und unveränderter Insulindosis längere Perioden der Zuckerfreiheit durch vorübergehendes Auftreten von Zucker im Harn unterbrochen wurden. Meist konnten wir keinen Grund dafür finden, manchmal waren psychische Erregungen oder eine gewisse Labilität des Organismus durch bestimmte Zustände physiologischer oder pathologischer Art (Menses, Migräne) dafür verantwortlich zu machen.

3. Wirkung des Insulins auf den Blutzucker.

Die Verminderung der Glykosurie beim mit Insulin behandelten Diabetiker ist die Folge des starken senkenden Einflusses, den das Insulin auf den Blutzuckerspiegel ausübt. Diese Wirkung tritt auch schon beim normalen Menschen in die Erscheinung. Fletscher und Campbell[16] fanden bei gesunden nüchternen Versuchspersonen nach Injektion von 20 Einheiten einen Abfall des Blutzuckers, der 10—37% des Ausgangswertes betrug. Der niedrigste Wert war in 1—3 Stunden nach der Injektion erreicht. Beim Diabetiker, dessen Leber offenber auf Insulin viel leichter anspricht, ist die Senkung noch ausgesprochener: sie beträgt hier durchschnittlich 45—55% des Anfangswertes, so daß ein Patient mit einem Blutzuckergehalt von 200 *mg %* in der Frühe nüchtern, wenige Stunden nach der Einspritzung von 20 Einheiten bereits normale oder sogar subnormale Blutzuckerwerte haben kann. Die Größe des den Blutzucker erniedrigenden Effektes ist im einzelnen von verschiedenen Momenten abhängig: nämlich der Höhe der Insulindosis, dem Caloriengehalt der Kost und ihrem Reichtum an Kohlenhydraten, der Art der verabfolgten Kohlenhydrate, sowie von der Schnelligkeit ihrer Resorption und schließlich auch von der individuell verschiedenen Ansprechbarkeit auf Insulin.

Fig. 41.



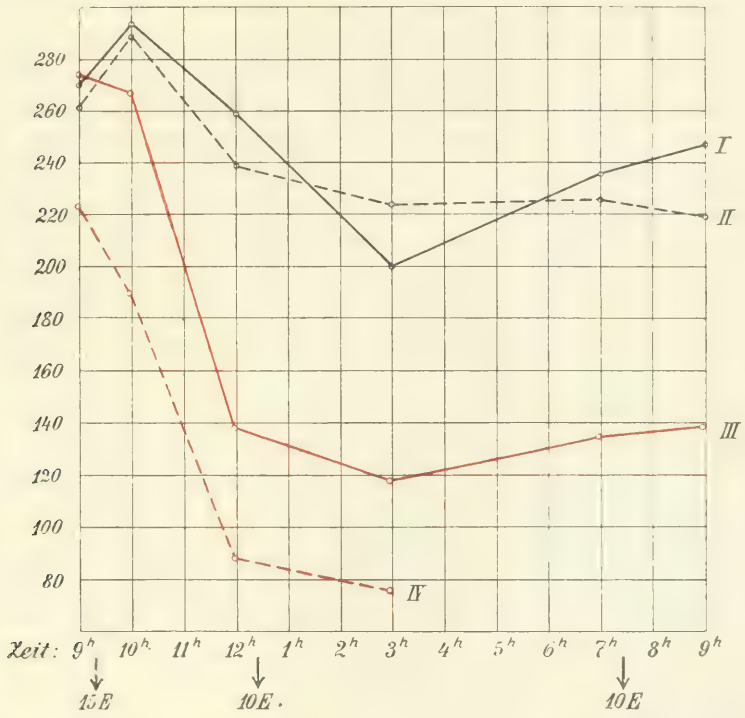
Blutzuckerkuren nach Injektion wechselnder Mengen Insulin an 3 aufeinander folgenden Tagen. I nach 10 Einheiten, II nach 20 Einheiten, III nach 30 Einheiten.

Was zunächst die Größe der Insulinmenge anbetrifft, so steht — gleiche Versuchsbedingungen (nüchterner Zustand) vorausgesetzt — die Senkung des Blutzuckerabfalles nicht in einem arithmetischen Verhältnis zur Höhe der Dosis, wenn natürlich auch größere Dosen eine ausgesprochenere Wirkung als kleine haben, wie aus den Kurven (Fig. 41) hervorgeht, die einer Arbeit von Campbell[17] entnommen sind.

Von wesentlicher Bedeutung ist ferner die Art der voraufgegangenen Ernährung. Im Hungerzustande oder bei mehrere Tage durchgeführter calorienarmer Kost pflegt die Insulinwirkung besonders stark zu sein. Allen[18] zeigte, daß bei Patienten, die mit calorienärmster Kost längere Zeit ernährt sind, oft schon kleinste Dosen (1—2 Einheiten pro Tag) ausreichten, um die stärksten Senkungen des Blutzuckers bis zum hypoglykämischen Kollaps hervorzurufen.

Die folgenden Kurven (Fig. 42) illustrieren gleichfalls den Einfluß der Ernährung.

Fig. 42.



Sie stammen von einer 17jährigen, 45 *kg* schweren Patientin mit Diabetes gravis. Kurve I zeigt den Blutzuckerverlauf des Schlußtages einer Periode, während derer sie 2000 Calorien mit 50 *g* Eiweiß und 60 *g* Brotwert erhielt. Die drei anderen Kurven stammen von den folgenden Tagen, an denen die Patientin nur 1100 Calorien mit 25 *g* Eiweiß und 60 *g* Brotwert erhielt. Die Nahrung war gleichmäßig auf die drei Hauptmahlzeiten verteilt, vor denen die Patientin Insulin bekam. Am ersten Tage der calorienarmen Kost zeigte sich kein wesentlicher Unterschied im Verlauf der Blutzuckerkurve. Am 2. und 3. Tage jedoch folgt schon der ersten Injektion ein außerordentlich starker Abfall des Blutzuckers bis zu Werten von 80 *mg*.

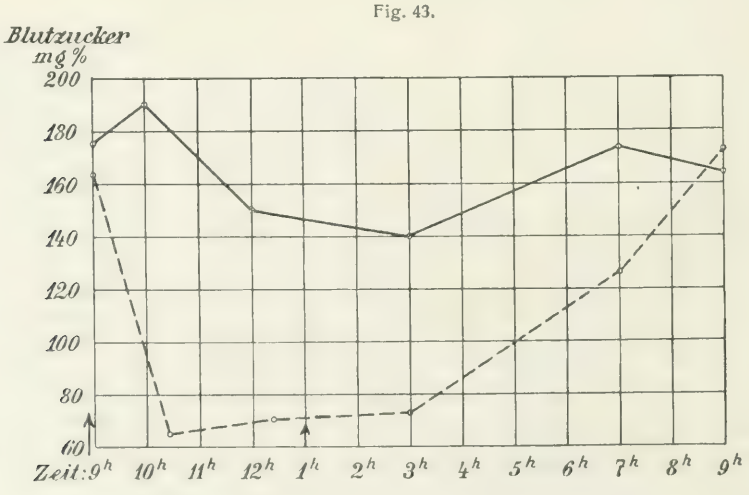
Wir sehen also, daß, je mehr der Gesamtumsatz eingeschränkt wird, desto intensiver die Insulinwirkung auf den Blutzucker ist, weil offenbar mit der Erniedrigung des Gesamtstoffwechsels auch die zu vermehrter Zuckerbildung führenden Reize weniger stark sind. Wir begegnen hier dem gleichen, was schon von der idätetischen Therapie her bekannt ist, daß die Größe der Kohlenhydratverwertung

steigt, wenn der Stoffwechsel und besonders der Eiweißumsatz niedrig gehalten werden. Darauf beruht ja zum großen Teil die günstige Wirkung der v. Noordenschen Hafertage und der anderen sog. Kohlenhydratkuren, daß sie zugleich eine außerordentlich proteinarme Ernährung darstellen. Versuche über die Wirkung des Hafers unter gleichzeitiger Insulinwirkung zeigten denn auch, daß bei gleicher Insulinmenge trotz erheblich größeren Kohlenhydratgehaltes der Nahrung der Blutzuckerspiegel im Laufe des Tages stärker sinkt als bei einer Kost, die eiweißreicher ist und viel weniger Kohlenhydrat enthält. Die Menge der zu verabfolgenden Kohlenhydrate bleibt daher bei gemischter Kost immerhin begrenzt. Über 50 *g* Brotwert kann man in schweren Fällen meist nicht hinausgehen, ohne eine erhebliche Hyperglykämie mit in Kauf zu nehmen. Auch die Schnelligkeit der Resorption verdient Beachtung. Schon kleine Traubenzuckermengen bewirken auch bei gleichzeitiger Verabfolgung von Insulin eine stärkere Erhebung des Blutzuckerspiegels, während eine etwa gleich große Menge von Kohlenhydrat, das erst im Darme in Zucker gespalten wird und darum langsamer resorbiert wird, keine oder nur geringere Hyperglykämie verursacht. Aber auch die Art des zu verabfolgenden Zuckers ist von Bedeutung.

Wilder, Bootby und ihre Mitarbeiter[19] haben nämlich gezeigt, daß große Lävulosemengen unter dem Einfluß des Insulins nur eine geringe oder überhaupt keine Steigerung des Blutzuckers bewirken. Es war schon früher, seit Külz beim Menschen, Minkowski beim pankreasdiabetischen Hund entsprechende Versuche gemacht hatten, bekannt, daß der Diabetiker diesen Zucker besser ausnutzt. Aber die Unterschiede waren im allgemeinen nicht so groß, wie wir es jetzt bei gleichzeitiger Verabfolgung von Insulin sehen. Dieser Unterschied zwischen der Dextrose und der Lävulose beruht vielleicht darauf, daß letztere als Ketose von größerer Reaktionsfähigkeit ist und deshalb leichter in den Stoffwechsel der Leber einbezogen werden kann. Das gleiche habe ich auch für eine andere Ketose, die Ketotriose (Dioxyaceton) feststellen können. Vielleicht gewinnen diese Tatsachen, die theoretisch von Interesse sind, auch therapeutische Bedeutung.

Neben all diesen Momenten, die bei der Dosierung des Insulins berücksichtigt werden müssen, ist auch die individuelle Empfindlichkeit der verschiedenen Kranken gegenüber der blutzuckersenkenden Wirkung nicht zu vernachlässigen. Besonders bei Kindern sieht man häufig schon nach ganz kleinen Dosen (2 Einheiten) starke Abstürze des Blutzuckers, wie die folgende Kurve zeigt (Fig. 43):

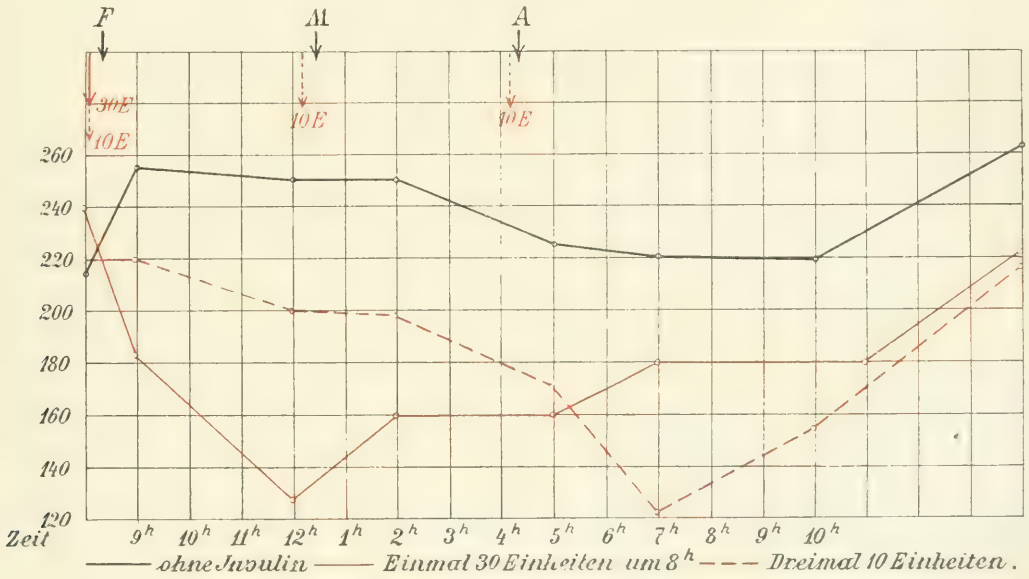
Fig. 43.



Blutzuckerkurve eines 7jährigen Mädchens. Obere Kurve: ohne Insulin. Untere Kurve: mit Insulin (2 mal 2 Einheiten an den mit ↑ bezeichneten Stellen). Die Ernährung bestand aus 1170 Calorien mit je 15 *g* Brot mittags und abends.

Die Wirkung der einzelnen Insulininjektionen auf den Blutzucker ist, wie schon an anderer Stelle hervorgehoben wurde und wie es im Wesen der Substitutionstherapie liegt, eine vorübergehende: Sie erreicht in 3—4 Stunden ihr Maximum, und es würde unter dem Einflusse der Nahrungsaufnahmen wieder zu neuem Ansteigen des Blutzuckers kommen, wenn nicht immer wieder neue Injektionen vorausgeschickt würden. Man appliziert daher zweckmäßig vor jeder der drei Hauptmahlzeiten, auf die man auch die Kohlenhydrate des Tages gleichmäßig verteilt, eine Injektion. Bei richtiger Einstellung von Insulin und Diät kann man dann erreichen, daß die Blutzuckerkurve ohne zu steilen Abfall kontinuierlich absinkt und eventuell gegen Abend annähernd normale Werte erreicht. Man kann auch eine große Dosis (etwa 30 Einheiten) am Morgen verabfolgen: Es erfolgt dann eine sehr starke Senkung des Zuckerspiegels im Blute mit darauffolgenden, durch die Mahlzeiten bedingten Erhebungen (Fig. 44).

Fig. 44.



Jede Mahlzeit (F. M. A.) bestand aus 70 *g* Fett, 13 *g* Eiweiß 12 *g* Kohlenhydrate
(Aus Journ. of metabolic research, II, p. 709).

In beiden Grenzfällen wird während des Tages das Blutzuckerniveau ganz außerordentlich viel niedriger gehalten, als es ceteris paribus bei rein diätetischer Behandlung möglich war. Infolgedessen erreicht der Blutzucker nicht mehr so hohe Werte, daß es zu einer Ausscheidung von Zucker kommt.

Daneben bestehen noch andere Möglichkeiten der Verteilung der Insulindosen. Man kann z. B. den Patienten in den Morgenstunden kohlenhydratfrei halten und verabfolgt ihm nur zur Mittags- und Abendmahlzeit, die dann die Kohlenhydrate enthalten muß, die entsprechenden Dosen.

Überblickt man die Tageskurven, so sieht man, daß der der 2. oder 3. Injektion folgende Abfall oft nicht so steil ist wie der erste.

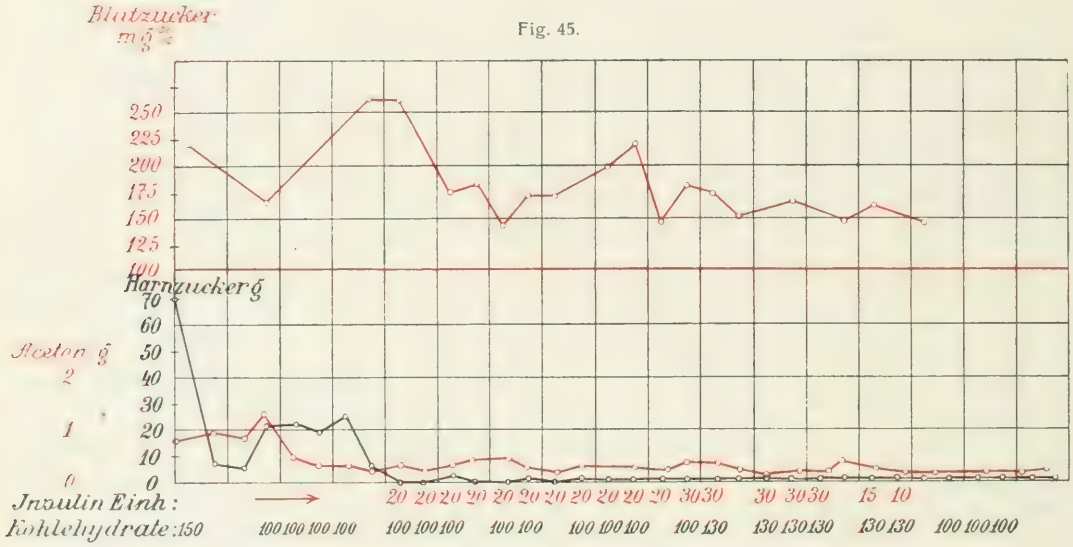
Aus den Kurven geht weiter hervor, daß während der Nachtstunden der Blutzucker wieder ansteigt, wenn die Wirkung der letzten Tagesinjektion abgeklungen ist. Daher bleiben die Nüchternwerte auch meist hoch und der in den ersten Morgenstunden entleerte Harn zeigt häufig Zucker, während die übrigen Tages-

und Nachtportionen von demselben frei sind. Im Beginne der Insulinbehandlung sehen wir in schweren Fällen sogar die Nüchternwerte noch weiter ansteigen, was vielleicht mit der schon erwähnten Wasserretention in Zusammenhang steht. In den günstig verlaufenen Fällen verringern sich aber im Laufe der Insulinbehandlung die Nüchternwerte, ohne jedoch ein ganz normales Niveau zu erreichen. Wenigstens steigen sie dann nicht höher als 150—200 *mg%* an.

Bei einem derartigen Blutzuckerniveau bleiben denn auch die meisten Diabetiker aglykosurisch. Bei Kindern und jugendlichen Personen werden, wie wir das von der diätetischen Behandlung her wissen, niedrige Nüchternwerte leichter erreicht als bei älteren Diabetikern mit langer Krankheitsdauer. Manchmal sind die Werte am frühen Morgen besonders hoch, wenn am Abend vorher der Blutzuckerabfall ein sehr starker war. Jedenfalls gibt die Bestimmung der Nüchternwerte allein kein klares Bild der Wirkung des Insulins auf den Ablauf der Blutzuckerkurve. Dazu sind zahlreiche Kontrollen des Blutzuckers am Tage nötig.

Wenn wir das soeben Gesagte überschauen, so kann man daraus folgendes für

Fig. 45.



Verlauf der Nüchternkurve des Blutzuckers unter Insulin bei Zuckerfreiheit des Harns (50jähriger Diabetiker, mittelschwerer Fall).

die Praxis ableiten: Ist der Patient bei ausreichender Ernährung und entsprechender Insulindosis aglykosurisch, so ist das im allgemeinen ein Zeichen, daß sich auch der Blutzucker mindestens auf einer Höhe hält, die unterhalb der individuellen Nierenschwelle liegt; man wird aber nicht ohneweiters erwarten können, daß nun auch die Tageskurve einen normalen Verlauf zeigt. Will man erreichen, daß der Blutzucker auch im Laufe des Tages das normale Niveau nicht oder nur unwesentlich übersteigt, so muß man die Insulinbehandlung mit knappster Diät kombinieren. Mit ersterem Resultat kann man sich in den meisten Fällen begnügen, wenn es darauf ankommt, den Ernährungszustand zu heben und einen ausreichenden Kräftezustand zu erhalten. Die weitergehende zweite Forderung wird man nur zum Zwecke strengster Schonungskuren durchführen wollen, die aber nur bei klinischer Beobachtung zwecks Vermeidung von Zwischenfällen möglich sind. Ob durch solche Kuren, wie von manchen Seiten angenommen wird, eine Besserung der Pankreasfunktion selbst erzielt werden kann, muß noch dahingestellt bleiben.

Der Symptomenkomplex der Hypoglykämie.

Es wird, besonders bei nicht klinischer Behandlung, nicht immer möglich sein, durch fortlaufende Blutuntersuchungen zu kontrollieren, ob das Optimum von diätetischer Einstellung und Insulindosis erreicht ist. Ist man in dieser Beziehung nur auf den Harnbefund beschränkt, so erfordert die Insulindosierung ein vorsichtiges und tastendes Einschleichen zur erforderlichen Dosis, um ein zu schroffes Absinken des Blutzuckerspiegels zu vermeiden.

In letzterem liegt nämlich der wesentliche Gefahrenpunkt der Insulinbehandlung, auf den Banting und seine Mitarbeiter ebenfalls zuerst aufmerksam gemacht haben. Seine Erkenntnis wurde aus den Beobachtungen beim Kaninchen erschlossen.

Führt nämlich eine Injektion von Insulin zu einem Abfall des Blutzuckers bis auf Werte von 0·045 und weniger, so treten bei den Tieren charakteristische Symptome auf, die von Macleod, Banting, Collip, Best und Noble[20] als hypoglykämische Reaktion beschrieben wurden. Die Tiere werden zunächst matt und ruhig und zeigen gesteigerten Durst. Ist die Hypoglykämie sehr erheblich, so treten nach kurzer Zeit klonische Krämpfe des ganzen Körpers auf; schließlich werden die Tiere komatös und gehen an Atemlähmung zu grunde. Dieser Symptomenkomplex kann durch Injektion von Traubenzucker ohneweiters beseitigt werden; das zeigt, daß er durch Zuckermangel, gegen welchen die nervösen Centren offenbar sehr empfindlich sind, hervorgerufen ist. Ob das Symptomenbild einzig und allein durch den niedrigen Blutzuckergehalt verursacht wird, ist nach neuesten Untersuchungen allerdings wieder unsicher geworden; vielleicht kommt eine direkte toxische Wirkung des Insulins auf die Medulla oblongata (Olmsted und Logan) in Frage. Dafür spricht auch, daß beim Kaninchen durch Calciumzufuhr die „hypoglykämischen" Symptome zum Verschwinden gebracht werden können, ohne daß der Blutzucker ansteigt (Mc Phedran und Banting).

Sinkt beim Diabetiker der Blutzucker schnell auf normale oder subnormale Werte ab, etwa 0·08—0·06%, so tritt ebenfalls ein eigentümlicher klinischer Symptomenkomplex ein, der durch die Hypoglykämie verursacht ist. Seine Initialerscheinungen sind verschieden: Schwächegefühl oder nervöse Erregbarkeit, Zittern, Schwindel, manchmal auch starkes Hungergefühl machen sich bemerkbar; in anderen Fällen haben wir starken Schweißausbruch gesehen. Bei Kindern kündet sich, wie Campbell und Fletscher[21] hervorheben, die Hypoglykämie oft durch Pulsbeschleunigung an. Erkennt man diese Erscheinungen nicht richtig und läßt den Zuckergehalt des Blutes weiter sinken, so treten bei Werten von etwa 0·05 an cerebrale Störungen verschiedenster Art auf: Aphasie, Dysarthrie, Desorientierung, die schließlich in einen Zustand völliger Bewußtlosigkeit übergehen können. Wir haben mehrfach die geschilderten Initialsymptome ohne alarmierende Erscheinungen gesehen, da wir die der Insulinbehandlung zu unterwerfenden Patienten von vornherein anweisen, irgendwelche subjektiven Veränderungen ihres Befindens sofort zu melden.

Die Gefahr des Auftretens der Hypoglykämie ist besonders dann gegeben, wenn die Mahlzeiten bzw. ihr Kohlenhydratgehalt im Verhältnis zur Insulindosis zu klein sind. Daher ist an kohlenhydratfreien Tagen oder an Hungertagen besondere Vorsicht mit Insulin geboten. In Perioden der Unterernährung können schon kleinste Dosen, wie Allen[22] gezeigt hat, Hypoglykämie verursachen; ebenso kann erschöpfende körperliche Arbeit das Auftreten des hypoglykämischen Zustandes befördern; desgleichen profuse Durchfälle (Joslin, Gray und Rost[23]). Auch ohne daß Fehler in der Dosierung gemacht wurden, sahen Fletscher und Campbell gelegentlich hypoglykämische Symptome auftreten, wahrscheinlich wegen nicht übersehbarer Unregelmäßigkeiten in der Resorption der Nahrung. Besondere Beachtung

verdienen noch die in der Nacht auftretenden hypoglykämischen Spätreaktionen, die vielleicht auf individuellen Verschiedenheiten in der Reaktionsweise auf Insulin beruhen. Wir haben auch beobachtet, daß Diabetiker mit bereits langer Dauer der Erkrankung leichter hypoglykämische Erscheinungen zeigten als andere, deren Krankheit noch nicht lange bestand, offenbar weil erstere auf ein höheres Blutzuckerniveau eingestellt und gegen ein Absinken desselben empfindlicher sind.

Auch bei jungen Kindern scheinen die therapeutischen und „toxischen" Dosen des Insulins sehr nahe beieinander zu liegen.

Die Therapie dieser hypoglykämischen Zustände ist sehr einfach. In den Anfangsstadien kann man durch Verabreichung von Citronensaft oder von 10—20 *g* Traubenzucker die Erscheinungen sofort beseitigen.

Aus mehrfachen Beobachtungen sei folgende als Beispiel angeführt.

17jährige Patientin mit schwerem Diabetes. Bei knapper Ernährung erhielt sie morgens 15 Einheiten, mittags $12^1/_2$ Einheiten. Der Blutzucker war vom Nüchternwert 220 *mg%* mittags, um 3 Uhr auf 75 *mg%* gesunken. Gegen $5^1/_2$ Uhr klagte sie über Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindel und leichtes Zittern. Nach Verabreichung von 10 *g* Traubenzucker schwanden in einer Viertelstunde alle Erscheinungen. Um 7 Uhr betrug der Zuckergehalt des Blutes unter dem Einfluß der Zuckergabe bereits wieder 215 *mg*.

Bei der Bekämpfung der hypoglykämischen Symptome erweist sich Dextrose am wirksamsten. Lävulose, Galaktose und Maltose wirken viel langsamer. Pentosen, Rohzucker, Milchzucker sind wirkungslos. In bedrohlichen Fällen, besonders bei bereits Bewußtlosen, ist die intravenöse Zufuhr von Traubenzucker nötig; seine günstige Wirkung wird durch Injektion von 1 *mg* Adrenalin noch unterstützt. Bei leichteren Erscheinungen kann man auch versuchen, durch Verabfolgung von Calcium lacticum dieselben zu beseitigen.

4. Wirkung des Insulins auf die Acidosis.

Ganz erstaunlich ist der Einfluß des Insulins auf die Acetonkörperbildung (vgl. auch die Tabellen). Wir sahen fast immer, schon bevor Zuckerfreiheit des Harns eingetreten ist, ein starkes Absinken der Acetonurie. Campbell[25] stellte schon nach einer einzigen Insulininjektion ein deutliches Absinken der Acetonkörper im Blut sowie eine Zunahme des CO_2 = Bindungsvermögens des Blutes fest. Das gleiche berichten Whitridge, Lambie, Lyon, Meakins und Robson[26] selbst in Fällen mit schwerer Acidosis. Die Möglichkeit, schwere Diabetiker schon mit kleinen Insulindosen von ihrer Acetonurie ganz befreien oder dieselbe wenigstens auf einer ungefährlichen Höhe halten zu können, bedeutet vielleicht den größten Gewinn der Insulintherapie.

Diese mächtige Wirkung des Insulins auf die Acetonkörperbildung macht auch die überraschende Beeinflussung des komatösen Zustandes verständlich, und hier hat ja die Insulintherapie ihren größten Triumph gefeiert. Allerdings sind bei bereits ausgebrochenem Koma oft die größten Dosen nötig, um die Kranken wieder zum Bewußtsein zu erwecken und die Gefahr vollständig zu beseitigen.

Folgender, von uns beobachteter Fall mag die Art des Vorgehens beim Koma veranschaulichen. Es handelt sich um denselben Patienten, der auf p. 378, Fall II, bereits erwähnt ist.

22jähriger Mann: Seit mehreren Jahren an Diabetes leidend. Er wird am 15. Oktober morgens 2 Uhr im Koma eingeliefert, das abends um 8 Uhr einsetzte. Bei der Aufnahme Kußmaulsche Atmung. Bewußtsein nicht völlig erloschen. Er reagiert auf Anrufen. Sehr großer, schlanker Mensch, große Tonsilien, Herz und Lungen ohne Befund. Augenhintergrund lipämisch. Der Harn enthält $^1/_2$ ‰ Albumen sowie reichlich hyaline und granulierte Cylinder. Therapie und Verlauf ergeben sich aus der Tabelle V. Nach 40 Insulineinheiten deutliche Besserung. Der Atemtypus wird normaler. Im Laufe des Tages mußten insgesamt 130 Einheiten injiziert werden, um einen Rückfall in das Koma, der mehrfach drohte, zu verhindern. Am 16. Oktober keine komatösen Erscheinungen mehr. Augenhintergrund noch schwach lipämisch. Die Acetonkörperausscheidung sinkt an diesem zweiten Tage der Behandlung rapide. Bei calorienarmer Ernährung und 60, später 50 Einheiten wird er nach fünf Tagen zuckerfrei.

Tabelle V.

Datum	Harnmenge	Zucker *g*	Fe Cl_3-Reaktion	Aceton *g*	N *g*	Blutzucker *mg %*	Kohlenhydrate	Eiweiß	Calorien	Insulin-Einheiten
15. Oktober										
2–8 a.m.	1000	18·0	positiv	1·93	–	–	–	–	–	2h 20
2^{30}	–	–	–	–	–	–	10 *g* Dextrose per os	–	–	–
3^{00}	–	–	–	–	–	–	–	–	–	20
4^{30}	–	–	–	–	–	–	10 *g* Triose intravenös	–	–	–
8 a.m.–1 p.m.	500	7·0	positiv	0·87	–	8h 192	–	–	–	–
8^{30}	–	–	–	–	–	–	–		–	20
10^{00}	–	–	–	–	–	–	15 *g* Triose per os		–	–
1–3 p.m.	700	7·7	positiv	1·45	–	–	–	–	–	–
1^{00}	–	–	–	–	–	–	15 *g* Triose per os		–	20
3–7 p.m.	800	8·4	positiv	1·32	–	–	–	–	–	–
5^{00}	–	–	–	–	–	–	15 *g* Triose per os	–	–	25
6^{30}	–	–	–	–	–	–	–	500 *cm³* 3%ige Na_2CO_3-Lösung intravenös		–
7 p.m.–8 a.m.	800	2·4	positiv	10·8	–	–	–	–	–	–
9^{00} p.m.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	25
	3800	43·5		6·65						130
16. Oktober										
8–1 p.m.	450	4·05	–	0·19	–	183	–	–	–	20
12^{00}	–	–	–	–	–	–	–	–	–	10
1–5 p.m.	700	19·1	–	0·20	–	–	60 *g* Triose per os 30 *g* Lävulose als Tropfklystier	–	–	–
5–7	400	14·8	–	0·14	–	–	–	–	–	–
7^{00}	–	–	–	–	–	270	–	–	–	10
nachts	600	16·8	–	0·21	–	–		–	–	
	2150	54·7	positiv	0·74						40
17. Oktober	2900	72·4	positiv	1·12	–	–	15 *g* Triose 30 *g* Brot	6	600	60
18. Oktober	2000	51·2	positiv	1·22	–	–	45 *g* Brot	12	1000	60
19. Oktober	1900	44·2	positiv	0·74	10·7	282	45 *g* Brot	12	1000	66
20. Oktober	2400	19·4	schwach	0·43	10·2	262 80 12h nachts	65 *g* Brot	12	1000	70
21. Oktober	3100	8·2	schwach	0·46	11·6	–	45 *g* Brot	12	1000	50
22. Oktober										
8–1	1000	3·0	–	–	–	166	–	–	–	–
1–7	500	0	–	–	–	–	45 *g* Brot	18	1800	50
nachts	1100	0	–	–	–	–	–	–	–	–
	2600	3·0								

In diesem Falle gelang es, durch 130 Insulineinheiten den komatösen Zustand zu beseitigen. Man muß aber in schweren Fällen, besonders wenn Komplikationen (Pneumonie, infektiöse Prozesse, chirurgische Erkrankungen) vorhanden sind, zu noch höheren Dosen greifen (200—300 Einheiten in 24 Stunden). Auch so gelingt es nicht immer, wie aus einer Arbeit von Campbell zu ersehen ist, das Leben zu erhalten[27]. Auch Foster[28] konnte von 45 Fällen von Koma nur 18 mit Insulin durchbringen. Sehr zweckmäßig ist es in solchen schweren Zuständen, die erste Insulindosis der schnelleren Wirkung wegen auf intravenösem Wege zu verabfolgen.

Bei ganz jungen Kindern scheint man auch mit kleineren Insulindosen das Koma bekämpfen zu können. Lauritzen hat in 30 Stunden einem komatösen Knaben von 4 Jahren nur 6 Einheiten des dänischen Präparates „Leo" zu geben brauchen, um die Gefahr zu beseitigen; das Kind starb allerdings einige Tage später an Hungertod, ohne daß die komatösen Erscheinungen von neuem aufgetreten waren. Simon hat ein $2^1/_2$jähriges Kind durch Injektion von insgesamt 20 Einheiten in 24 Stunden aus einem schweren Koma errettet. Bei solch jugendlichen Kindern ist es jedenfalls zweckmäßig, sich mit den Insulindosen langsam vorzutasten, da die Gefahr der Hypoglykämie in solchen Fällen in besonderem Maße zu drohen scheint. Lauritzen sah tzotz der kleinen Dosen hypoglykämische Intoxikationserscheinungen mit Krämpfen, und in dem Falle Simons war nach der letzten Injektion der Blutzucker bis auf 0·05% gesunken.

Praktisch sehr wichtig ist die Frage, mit welchen anderen theurapeutischen Maßnahmen die Insulinbehandlung des Komas kombiniert werden soll. Wenn der Patient schon bewußtlos oder schwer besinnlich ist, verbietet sich die Zuführung irgend welcher Nahrung von selbst; aber auch in Fällen von beginnendem Koma ist die Entziehung jeglicher Nahrung die erste Forderung.

Das drohende Koma, das auch vor der Insulinära die besten Aussichten hinsichtlich seiner Bekämpfung bot, wird häufig von Ärzten, die in diesen Dingen keine genügende Erfahrung haben, nicht rechtzeitig erkannt. Neben einer gewissen Schläfrigkeit und Apathie, weisen schon die leichte Vertiefung und Verlangsamung der Atmung, besonders aber plötzlicher Verlust des Appetits, manchmal auch Magenschmerzen auf die drohende Gefahr hin. In einzelnen Fällen besteht auch eine Hyperästhesie des Epigastriums, und gelegentlich sahen wir schon in diesem Stadium die für das ausgebildete Koma so charakteristische zuerst von Heine beschriebene und auf osmotische Störungen zurückgeführte Hypotonie des Bulbus oculi.

In allen solchen Fällen ist die sofortige Einschaltung eines Hungertages unbedingt notwendig. v. Noorden hat zuerst gezeigt, eine wie mächtige Waffe gegen die Säurevergiftung absolutes Hungern ist. Man sieht an solchen Hungertagen die Acetonwerte häufig schon auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes zurückgehen. Wir pflegen an solchen Tagen nach dem Vorschlage v. Noordens neben leerer Bouillon etwas Kaffee, Thee, vor allem größere Mengen Alkohols in Form von Kognak oder Kirschwasser zu geben. (Bei Erwachsenen bis 120 *g* pro Tag.) Man kann auch kleine Dosen von Alkalien zur Beförderung der Acetonkörperausscheidung verabfolgen. Durch diese Therapie gelang es früher, die meisten Patienten über den gefährlichen Zustand hinwegbringen können.

Im Insulin haben wir jetzt ein Mittel, welches schon in kleinen Dosen diese Therapie wirkungsvoll unterstüzt und in beginnenden Fällen die weitere Vertiefung des Koma verhindert, wie folgendes Beispiel erläutern mag.

22jähriges Mädchen mit schwerem Diabetes. Nachts aufgenommen. Am andern Morgen schläfrig, appetitlos. Deutlich vertiefte Atmung. Hypotonie der Augäpfel. Augenhintergrund leicht lipämisch. Sofort Hungertag. Abends Zustand nicht schlechter. Um 7 und 11 Uhr abends zusammen 14 Einheiten Insulin. Am anderen Morgen ganz anderes Bild: Munter; hat Appetit. Bei vorsichtiger Ernährung und kleinen Insulindosen allmähliche weitere Besserung (s. Tabelle VI) und Verminderung der Acetonurie.

Ist das Koma bereits ein voll ausgebildetes, so kommen neben den Insulininjektionen eventuell noch andere Maßnahmen in Frage.

Tabelle VI.

Datum	Harnmenge	Zucker (polar.) g	Zucker (ped.) g	Fe Cl_3-Reaktion	Aceton g	N g	NH_3 g	Blutzucker *mg %*	
24. November								246	
12 Uhr	500	4·5		positiv	0·65				Hungertag 7 Uhr: 10 Einh. 11 „ : 4 „
3 „	200	2·0		„	0·25				
5 „	300	2·8		„	0·33				
9 „	600	4·2		„	0·70				
11 „ a. m. (nachts)	350	0		„	0·28				
3^{30} „ (nachts)	400	0		„	0·19				
8 „ „ (nachts)	400	0		„	0·36				
	2750	13·5			2·76				
25. November								273	
11 Uhr	1000	8·0		positiv	0·86				300 Gemüse 40 Fett, 1 Ei morgens 11^{45}: 5 E nachm. 7 Uhr: 5 E
1 „	500	3·5		„	0·49				
4 „	450	1·3		„	0·22				
6 „	450	0·9		„	0·36				
9^{30}	550	1·1		„	0·58				
nachts	450	0		„	0·30				
	3400	14·8			2·81				
26. November	2100	15·6	26·9	positiv	2·20	10·4	4·5		300 Gemüse, 2 Eier 80 Fett, 40 Brot 12^{30}: 8 E, 7 Uhr: 8 E
27. November	2300	14·1	21·8	positiv	1·35	9·3	3·9	274	600 Gemüse, 3 Eier 80 Fett, 40 Brot 9 Uhr: 5 E 12 „ : 10 E 7 „ : 10 E

Schon früher war die intravenöse Injektion von Zuckerlösungen sehr beliebt. Auch Campbell[29], ein Mitarbeiter Bantings, gibt jetzt zugleich mit dem Insulin große Mengen von Glucose (bis 200 *g* auf einmal) in die Venen, u. zw. hauptsächlich aus zweierlei Gründen; einmal, um bei den großen Insulinmengen das Eintreten von Hypoglykämie zu vermeiden, zweitens, um die Verbrennung der Ketonkörper in den Geweben zu erleichtern. Bei Anwendung erwähnter Riesendosen besteht die Gefahr der Hypoglykämie zweifellos, wenn dieselbe auch bei dem hohen Blutzuckergehalt, den die komatösen Kranken meist haben, nicht unmittelbar drohend ist. Aber man muß damit rechnen, und daher kann es sich empfehlen, wenn man sehr viel Insulin einspritzen muß, zeitweise etwas Traubenzucker zu geben. Aber schon geringe Mengen von Dextrose vermögen trotz Insulin den Blutzuckerspiegel so zu erhöhen, daß dies ausreichen dürfte, um einen zu starken Abfall zu verhüten. Wegen seiner starken Reizwirkung beim Diabetiker scheint uns nämlich die Verabfolgung großer Dextrosemengen nicht zweckmäßig. Auch scheint es uns bei der Bekämpfung des Komas weniger darauf anzukommen, die Verbrennung der im Blute befindlichen Ketonkörper zu befördern, da diese doch allmählich zur Ausscheidung kommen, als die weitere Neubildung zu verhüten.

In dieser Beziehung kann man aber die Insulinwirkung noch besser unterstützen, wenn man einen Zucker gibt, der in der Leber, der Hauptbildungsstätte der Ketonkörper, sehr schnell zu Glykogen polymerisiert bzw. zu Milchsäure abgebaut wird. Frühere Untersuchungen von Embden und Isaac haben ja gezeigt, daß in der überlebenden diabetischen Leber die Acetonessigsäurebildung stark

zurücktritt, wenn dort Zucker zur Milchsäure abgebaut wird (Konkurrenz der Milchsäure- und Acetonessigsäurebildung). In dieser Beziehung ist aber die Lävulose der Dextrose weit überlegen. Wir haben seit einiger Zeit Versuche mit einer anderen Ketose, der Ketotriose, dem Dioxyaceton, gemacht, die uns in dieser Beziehung noch wirksamer als die Lävulose zu sein scheint nnd die auch für die intravenöse Darreichung vollständig geeignet ist.

Vielleicht ist es auch möglich, bei Anwendung von Lävulose bzw. Triose mit kleineren Insulindosen auszukommen. In dem oben mitgeteilten Falle haben wir diese Triose angewandt. Weitere Untersuchungen sind natürlich noch erforderlich.

Auch die Frage, ob neben dem Insulin die Verabfolgung von Alkaliinfusion bei Koma ratsam ist, steht zur Erörterung.

Die neueren Untersuchungen über die Acidosis haben ergeben, daß auch in schweren Fällen diabetischer Acidosis die aktuelle H-Ionenkonzentration nicht vermehrt ist, also keine wahre Säurevergiftung im Sinne der alten Schmiedeberg-Naunynschen Lehre vorhanden ist. Deshalb kann die Wirkung der Alkalizufuhr beim Koma auch nicht in einer Neutralisation der im Blute und Gewebe befindlichen Säuren bestehen. Aber trotzdem kann die Alkalizufuhr zweckmäßig sein, weil sie die stark verminderte Alkalireserve des Körpers wieder auffüllt. Campbell hat in fortlaufenden Untersuchungen des Blutes gefunden, daß trotz Verminderung der Ketonkörper unter der Insulinwirkung bei einzelnen Patienten das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes sehr niedrig bleiben kann. In solchen Fällen ist Alkalizufuhr direkt indiziert. Da beim Koma oft nicht Zeit ist, die diesbezüglichen Untersuchungsresultate abzuwarten, so soll man Alkalien zuführen, wenn trotz der übrigen Therapie der Zustand nicht gefahrlos wird. Daher haben wir auch im oben mitgeteilten Falle eine intravenöse Infusion von 500 cm^3 3%iger Sodalösung gemacht. Zweifellos wird dadurch auch die Ausscheidung der Acetonkörper erleichtert. Die intravenöse Zufuhr von Alkalien hat aber auch einen stark tonisierenden Einfluß auf das Gefäßsystem, wie wir uns früher überzeugt haben. Das dürfte ihren Indikationsbereich ebenfalls erweitern.

Dauer und Prognose der Insulinbehandlung.

Die Insulinbehandlung ist, wie schon mehrfach erwähnt, eine Substitutionstherapie. Die unmittelbare Wirkung des Mittels auf die Stoffwechselvorgänge hält daher nur so lange an, als dasselbe im Körper kreist. Offenbar verschwindet es nach kurzer Zeit, sei es daß es zerstört wird, oder zur Ausscheidung gelangt. Für letzteres spricht, daß es von Banting und Scott auch im Harne nachgewiesen werden konnte. Ob es nötig ist, zur Aufrechterhaltung der erzielten Kohlenhydrattoleranz, die Patienten dauernd unter Insulinwirkung zu halten, ist nach dem, was bisher bekannt wurde und was wir selbst gesehen haben, von Fall zu Fall zu entscheiden. Nach dem Vorgang der amerikanischen Autoren legen wir jedenfalls in schweren Fällen großen Wert darauf, daß die Kranken nach ihrer Entlassung aus der Klinik die Behandlung in ihrer Häuslichkeit fortsetzen. Das ist bei zuverlässigen Patienten ohne Bedenken möglich. Die behandelnden Ärzte erhalten die auf Grund der vorausgegangenen Beobachtung aufgestellten Vorschriften hinsichtlich der Diät und der Insulindosis; auch müssen Hausarzt und Patient über die hypoglykämische Reaktion eingehend instruiert werden. Viele unserer Diabetiker lernten alsbald, sich die Spritzen selbst zu machen, in anderen Fällen übernahmen andere im Haushalt befindliche Personen die weitere Ausführung der Injektionen.

Selbst in schweren Fällen halten wir es aber für wünschenswert, daß den Patienten an 1—2 Tagen jeder Woche keine Injektionen verabfolgt werden, teils zur Schonung der Haut, teils aus Insulinersparnis. Es läßt sich dies auch gut durchführen, wenn man immer nach 2—3 Tagen einen insulinfreien und zugleich kohlenhydratfreien Tag, etwa nach Art der v. Noordenschen Gemüse- oder Eiertage, einschaltet. Wenn auch nach und nach an solchen Tagen gelegentlich Glykosurie wieder auftritt, so hat das keine große Bedeutung: sie verschwindet am nächsten Insulintage meistens wieder.

In weniger schweren Fällen, wo insbesondere keine erhebliche Ketonurie besteht, wird man auch den Versuch einer intermittierenden Insulinbehandlung machen können, d. h. längere insulinfreie Perioden mit solchen wechseln zu lassen, in denen wieder Insulin gegeben wird. Über die spezielle Anordnung solcher Kuren läßt sich noch nichts Bestimmtes sagen. Dazu fehlt es noch an entsprechender Erfahrung. Auch wissen wir noch nicht, in welchem Maße und wie lange die mit Insulin verbundene individualisierende Diätkur die Toleranz für Kohlenhydrate nachwirkend steigert. Immerhin haben wir einige leichtere Fälle gesehen, in denen die Besserung der Toleranz auch längere Zeit nach Fortlassen des Mittels anhielt.

Wir beobachteten einen 42jährigen Diabetiker, der sehr schwer zu entzuckern war und selbst an kohlenhydratfreien Tagen immer Zucker im Harne hatte. Durch eine längere Insulinbehandlung mit allmählich verringerten Dosen gelang es, die Toleranz so zu heben, daß er 100 *g* Brot oder Äquivalente vertrug. Als er nach 4 Wochen, während denen er kein Insulin erhielt, wieder zu kurzer Beobachtung in die Klinik kam, zeigte es sich, daß die Toleranz auf gleicher Höhe geblieben war. Auch war die früher bestehende Neigung zu Acetonurie nicht wiedergekehrt. Allerdings hatten wir die Vorsicht gebraucht, den Patienten in jeder Woche 2 kohlenhydratfreie Tage halten zu lassen.

Jedenfalls ist bis jetzt aber kein Fall bekannt geworden, wo die Unterbrechung der Insulinbehandlung einen unmittelbaren schädlichen Einfluß ausübte, wie im Gegensatz zu Blum und Schwab betont werden muß, welche behaupten, daß in schweren Fällen Abbrechen der einmal begonnenen Insulintherapie den Eintritt des Komas begünstige. Es ist selbstverständlich, daß in acidotischen Fällen bei Aussetzen des Mittels Komagefahr eher droht, als wenn der Kranke unter dem Schutze des Mittels steht. Ebenfalls noch nicht generell zu beantworten ist die Frage, wie sich die allgemeine Prognose des Diabetes unter dem Einflusse der Insulintherapie gestalten wird. Sicher ist bis jetzt nur, daß die Lebensdauer, besonders der jugendlichen Schwerdiabetiker, die trotz sorgfältiger diätetischer Behandlung meist einem frühzeitigen Tode entgegengingen, durch die Insulinbehandlung wesentlich verlängert wird. Ob in solchen Fällen schließlich das Insulin auch als Heilmittel wirkt, indem unter dem Einfluß lange fortgesetzter Anwendung eine Regeneration der Langerhansschen Inseln des Pankreas Platz greift, läßt sich bis jetzt nicht sagen. Die Hoffnung scheint, soweit die bisherigen Beobachtungen ein Urteil erlauben, nicht sehr groß zu sein. Denkbar wäre allerdings, daß in leichten oder initialen oder auf infektiöser Basis entstandenen frischen Erkrankungen die durch Insulin mögliche besondere Schonung der Pankreasfunktion die Heilung akuter Veränderungen begünstigt, ebenso wie wir dies auch bei Affektionen anderer Organe unter dem Einfluß einer zweckmäßigen Schonungstherapie sehen. Es wäre aber schon viel gewonnen, wenn wir wenigstens der in manchen Fällen bestehenden Tendenz der Krankheit zum Fortschreiten durch die neue Behandlung entgegenwirken könnten; aber wir wissen noch nicht, welche Momente in progressiven Fällen den immer stärker werdenden Funktions-

ausfall des Pankreas bedingen. Wenn auch unzweckmäßige Lebensweise dabei häufig eine sehr große Rolle spielt, so geht doch Allen wohl zu weit, wenn er auf Grund seiner Erfahrungen am partiell pankreasdiabetischen Hunde den Standpunkt vertritt, daß in allen Fällen die Verschlechterung der Pankreasfunktion durch eine funktionelle Überlastung hervorgerufen werde. In konsequenter Anerkennung dieser Lehre begnügen sich manche Autoren nicht damit, den Patienten aglykosurisch zu machen und zu halten, sondern sind bestrebt, durch Kombination von karger Ernährung mit Insulin den Blutzucker dauernd auf normaler Höhe zu halten, da schon jede Erhebung des letzteren über die Norm einen Reiz für das Pankreas darstelle. Die Erfahrungen, die man in Amerika im Laufe des letzten Jahrzehnts mit langdauernder scharfer Unterernährung gemacht hat, können bisher nicht überzeugen, daß durch derartige Schonung allein eine Heilung des pankreatischen Prozesses möglich ist. Die weiteren Erfahrungen werden zeigen, ob dies durch eine vernünftige Diättherapie im Verein mit der Insulinbehandlung möglich ist.

Indikationen der Insulinbehandlung.

Man kann heute schon die Indikationen der Insulinbehandlnng schärfer präzisieren. In erster Linie müssen alle die Fälle behandelt werden, wo durch diätetische Maßnahmen allein Glykosurie und Acidosis nicht mehr beherrscht werden können, so daß schwere Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes Platz greift. Hierher gehören die meisten Fälle des jugendlichen Alters. In allen Fällen, die durch ein erträgliches Regime zuckerfrei gehalten werden können, besteht eine absolute Indikation nicht, jedoch wird man bei niedriger Toleranz (unter 100 *g* Brotwert) Insulinperioden zwecks Erleichterungen der diätetischen Vorschriften einschalten können. Die wichtigste Indikation stellt das drohende oder ausgebrochene Koma dar.

Auch bei gefährlichen Komplikationen (Furunculose, Gangrän) oder bei interkurrenten infektiösen Erkrankungen sollte, ebenso wie vor Ausführung notwendiger chirurgischer Eingriffe, Insulin selbst in leichteren Fällen gegeben werden; es begünstigt die Heilung und wirkt auch hier zweifellos oft lebensrettend.

Theorie der Insulinwirkung.

Jeder Versuch, die erstaunliche therapeutische Wirkung des Insulins beim Diabetes zu erklären, muß von der Frage nach dem Mechanismus der Blutzuckersenkung ausgehen. Von vornherein läßt sich letztere auf zwei Möglichkeiten zurückführen: Entweder wirkt das Insulin in irgend einer Weise auf die Vorgänge des Zuckerstoffwechsels in der Leber ein, so daß es zu einer verminderten Abgabe von Zucker ins Blut kommt, oder es entfaltet seine Wirkung an den Stätten des Zuckerverbrauches, in den Muskeln; auch dann könnte es theoretisch zu einer Senkung des Zuckerspiegels im Blute kommen*.

Sehr wahrscheinlich ist letztere Annahme aber nicht; denn selbst bei stark ermüdender Muskelarbeit und daher stark erhöhter Verbrennung von Zucker sinkt beim Gesunden der Blutzucker nur unwesentlich ab, und selbst im Falle starken peripheren Zuckerverlustes durch die Nieren wie beim Phlorizindiabetes kommt es im allgemeinen nicht zu ausgesprochener Hypoglykämie, sondern erst

* Eine dritte Möglichkeit, die Beschleunigung der Glykolyse im Blute, steht heute nicht mehr zur Diskussion, nachdem sich die Annahme Lépines, daß das glykolytische Ferment im Blute eine Rolle in der Pathogenese des Diabetes spiele, als irrig erwiesen hat. Übrigens hat auch Macleod gezeigt, daß Insulinzusatz den glykolytischen Prozeß im Blute nicht beeinflußt.

dann, wenn durch längeres Hungern oder durch Leberschädigung (Phosphor) der Nachschub von Zucker ins Blut seitens der Leber vermindert wird (Frank und Isaac). Schon diese Tatsachen weisen darauf hin, daß man bei der Erklärung des Phänomens der Hypoglykämie durch Insulin ohne die Annahme einer Mitwirkung der Leber schwer auskommt.

Allerdings schienen die ersten von Macleod, Banting, Best, Collip und Hepburn[30] angestellten experimentellen Untersuchungen tatsächlich dafür zu sprechen, daß durch Insulin eine Steigerung der Zuckerverbrennung erfolge. Diese Autoren fanden nämlich beim pankreasdiabetischen Hunde eine Steigerung des respiratorischen Quotienten sowohl nach Insulin allein als auch nach gleichzeitiger Verabfolgung von Insulin und Zucker.

Sie teilten auch Versuche an diabetischen Menschen mit, die ebenfalls nach Verabfolgung von Glykose und Insulin eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten ergaben. Auch andere Forscher (Joslin, Gray und Root; Fitz, Murphy und Grand[31]) beobachteten nach Insulin beim menschlichen Diabetiker das Ansteigen des respiratorischen Quotienten bis fast zur Einheit.

Wenn demnach an dieser Tatsache nicht zu zweifeln ist, so wurden doch gegen die theoretische Deutung dieser Beobachtungen im Sinne einer Erhöhung der Oxydationsprozesse Einwände erhoben. Kellaway und Hughes[32], ferner Lyman, Nicholls und Mc. Cann[33] stellten beim gesunden Menschen nach Insulin zwar eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten auf nahezu 1 und eine Vermehrung der CO_2-Abgabe fest, vermißten aber eine gleichzeitige Steigerung des O_2-Verbrauches und der Calorienproduktion, wie es der Fall sein müßte, wenn mehr Kohlenhydrate verbrannt worden wären. In Übereinstimmung damit fanden Dudlay, Laidlaw, Trevan und Boock bei normalen Tieren ebenfalls ein Ansteigen des respiratorischen Quotienten, aber gleichzeitig sogar eine Abnahme der CO_2-Produktion und des O_2-Verbrauches; auch Staub[34] beobachtete bei einem normalen Hunde in den ersten 2 Stunden nach der Insulininjektion trotz Steigens des respiratorischen Quotienten ein Sinken des O_2-Verbrauches und im hypoglykämischen Stadium auch der CO_2-Ausscheidung. Die Erhöhung des respiratorischen Quotienten kommt also im wesentlichen durch das Absinken des O_2-Verbrauches her. Diese Erscheinung läßt sich vielleicht im Sinne Geelmuydens durch eine in der Leber stattfindende Umwandlung von Zucker in Fett erklären. Jedenfalls kann auf Grund der Ergebnisse dieser Gaswechselversuche das Sinken des Blutzuckers nicht auf eine vermehrte Verbrennung von Zucker zurückgeführt werden. Zur Stütze dieser Anschauung wurden auch die bereits vielfach zitierten Versuche von Hepburn und Latschford herangezogen, die bei Durchströmung des überlebenden Herzens mit Glucose unter Zusatz von Insulin fanden, daß in diesem Falle mehr Zucker aus der Durchströmungsflüssigkeit verschwand als ohne Insulin. Die Abnahme des Zuckers ist nicht durch eine vermehrte Glykogenbildung zu erklären, da der Glykogengehalt des Herzmuskels unverändert blieb. Daraus kann aber noch nicht geschlossen werden, daß ein vermehrter Zuckerverbrauch stattfand, denn Dudlay und seine Mitarbeiter fanden keine Steigerung der energischen Leistungen des überlebenden Herzens. Man kann vielleicht daran denken, daß eine vermehrte Bildung von Embdenschem Lactacidogen (Hexosephosphorsäure) stattgefunden hat und dadurch der Zucker sich vermindert hat.

Auch die direkten Beweise für den Angriffspunkt des Insulins an der Muskulatur sind nicht gelungen. Macleod selbst zeigte, daß bei Zusatz von Insulin zu Muskelpreßsaft kein Abbau von Glucose erfolgte. Versuche von Ahlgren[35], der

eine Steigerung der — Atmung — der Muskulatur pankreasdiabetischer Frösche unter Zusatz von Glucose und Insulin feststellt, bedürfen noch der Bestätigung.

Bei dem negativen Ausfall aller dieser Versuche, die eine Erhöhung der Zuckerverbrennung durch Insulin beweisen wollen, ist daran zu erinnern, daß auch früher alle Bemühungen, einen verminderten Zuckerverbrauch beim Diabetes nachzuweisen, bisher keinen Erfolg hatten[36].

Welche Anhaltspunkte sind nun bis jetzt dafür vorhanden, daß das Insulin seinen Hauptangriffspunkt in der Leber entfaltet? Schon Banting, Macleod und ihre Mitarbeiter machten die grundlegende Beobachtung, daß beim pankreasdiabetischen Hunde nach Insulinbehandlung der Glykogengehalt der Leber stark zunimmt, wenn das Tier mit Dextrose gefüttert wurde; in einigen Fällen betrug derselbe bis zu 13% gegenüber Spuren von Glykogen in der Leber unbehandelter Tiere. Im Herzmuskel, ebenso wie im Skeletmuskel wurde eine Glykogenvermehrung nicht festgestellt. Daraus könnte die Annahme hergeleitet werden, daß das Insulin in der Leber der diabetischen Tiere wieder eine Glykogenbildung und auch eine bessere Fixation des gebildeten Glykogens ermöglicht, mit der Folge, daß der Blutzucker sinkt. Damit erwies sich das Hormon des Pankreas als Antagonist des Adrenalins, welches eine Verzuckerung des Leberglykogens mit folgender Hyperglykämie bewirkt.

Schwer vereinbar mit diesen Befunden sind anscheinend die Beobachtungen, welche im Gegensatz zu diabetischen Tieren bei normalen Tieren, die nach Auftreten von hypoglykämischen Krämpfen infolge Insulins sofort getötet wurden, eine starke Verarmung der Leber und der Muskeln an Glykogen ergaben. Verfolgt man aber die Vorstellung von dem Antagonismus zwischen Insulin und Adrenalin weiter, so käme man zur Auffassung, daß ebenso wie das Adrenalin bei dauernder Wirkung nicht nur Glykogen hydrolisiert, sondern auch in vermehrtem Maße Zucker aus anderen Stoffen (Eiweiß, Fett) synthetisiert, das Insulin beim normalen Tiere schließlich eine völlige Hemmung der Zuckerbildung herbeiführt, ein Gedanke, der kürzlich auch von Geelmuyden ausführlich begründet wurde. Infolgedessen kommt es in der Peripherie zu einem völligen Verbrauch der dort befindlichen Kohlenhydrate, und das Blut wird wegen mangelnder Nachlieferung schließlich ganz frei von Zucker; die Leber selbst aber verbraucht aus energetischen Gründen ihr Glykogen, wahrscheinlich unter Bildung von Milchsäure.

Die Hemmung der intermediären Zuckerbildung scheint das Wesentliche bei der Insulinwirkung zu sein. Ich selbst habe kürzlich gezeigt, daß unter dem Einfluß von Insulin Zuckervorstufen (Dioxyaceton), die beim schweren Diabetiker zu einer Erhöhung des Blutzuckers führen, unter Insulin das nicht tun, weil sie jetzt wahrscheinlich in der Leber abgebaut oder zu Glykogen synthetisiert werden. Infolge des Aufhörens der schrankenlosen intermediären Zuckerbildung wird einerseits die Glykogenbildung wieder ermöglicht, anderseits der Abbau von Zucker in der Leber zum Zwecke ihres Energiebedarfes. So wird dann das Gleichgewicht zwischen Bildung von Zucker und seiner Verwertung in der Leber (Glykogenie, Abbau) wieder hergestellt. Dadurch wird auch die Bildung der Acetonkörper eingeschränkt. Macleod und seine Mitarbeiter zeigten, daß der Fettgehalt der Leber pankreasdiabetischer Hunde nach Insulinbehandlung sich ganz außerordentlich vermindert hat.

Wenn wir somit die Wirkung des Insulins in der Leber selbst für die klinisch bedeutungsvollste halten, so ist es natürlich möglich und sogar wahrscheinlich, daß es auch noch Wirkungen anderer Art im Körper ausübt. Etwas Derartiges ist uns z. B. von der Schilddrüse durchaus geläufig. Das von Banting und Best festgestellte ubiquitäre Vorkommen von Insulin im Körper spricht ja auch durchaus

dafür. Wir haben bereits erwähnt, daß das Insulin auch wichtige Funktionen im Wasserstoffwechsel zu erfüllen hat, indem es wahrscheinlich den Quellungszustand der Kolloide beeinflußt.

Diese anscheinend rein theoretischen Fragen sind aber auch praktisch von großer Bedeutung. Wenn wir nämlich das Insulin gleichsam als einen Dämpfer der Zuckerbildung betrachten, so würde sich das in guter Übereinstimmung befinden mit der Deutung der durch Diät allein erzielten therapeutischen Erfolge. v. Noorden sowie Kolisch haben gerade auf Grund der von ihnen vertretenen Vorstellung von der vermehrten Zuckerbildung als Ursache der diabetischen Stoffwechselstörung die Einschränkung der Calorienzufuhr und besonders des specifisch-dynamisch am stärksten wirkenden Eiweißes gefordert und damit einen der wichtigsten Fortschritte in der Diabetestherapie vollzogen. Biedl sagt mit Recht, daß wir Gefahr laufen würden, das Erreichte wieder zu verlieren, wenn wir im Insulin ein Agens erblicken wollten, welches das angeblich nur schwach glimmende Feuer der verbrennenden Kohlenhydrate zur mächtigen Flamme anfachen soll, und dabei vergessen wollten, daß seine Heilwirkung in einer Dämpfung der pathologisch ungehemmten Zuckerbildung bestehen dürfte.

Literatur: [1] B. Naunyn, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge 1889. – [2] Macleod, The source of insulin, J. of metabol. research 1922, II, 1. – [3] Scott, Insulin in other tissues than the Pancreas, J. of the amer. med. assoc. 1923, LXXXI, Nr. 5. – [4] Collip, Glucokinin. A new hormone present in plant tissue, J. of biol. chem. 1923, LVI, p. 513. – [5] Collip, J. of biol. chem 1923, LV. – [6] E. Grafe, D. med. Woch. 1923. – [7] Somogyi u. Shaffer, Proceed. of biol. chemists im J. of biol. chem. 1923, LV, Nr. 2. – [8] Cimbal u. Murlin, Proceed. of society for exp. biol. a. med. 1923, XX, p. 519. – [9] Best u. Macleod, Some chemical reactions of insuline; Proceed. of society of biol. chemists im J. of biol. chem. 1923, LV, Nr. 2. – [10] Dudley, The biochem. J. 1923, XVII, p. 376. – [11] Telfer, The administration of insulin by inunction, Brit. med. journ. 1923, Nr. 3252, p. 715. – [12] Murray u. Corvin, J. of the americ. med. assoc. 1923, Nr. 22. – [13] Allen, J. of metabol. research, II. – [14] Porges, W. kl. W. 1923, Nr. 46. – [15] S. Isaac, Zur Praxis und Theorie der Insulinbehandlung, Ztschr. f. kl. Med. 1924, XCVIII, p. 263. – [16] Fletscher u. Campbell, J. of metabol. research 1923, II, p. 673. – [17] Campbell, J. of metabol. research 1923, II, p. 605. – [18] Allen u. Sherrill, J. of metabol. research 1923, II, p. 803. – [19] Wilder u. Bootby, J. of metabol. research 1923, II, p. 701. – [20] Best u. Noble, Amer. J. of Physiol. 1922, LXII, p. 162. – [21] Campbell u. Fletscher, J. of metabol. research 1922, II, p. 637. – [22] Allen, J. of metabol. research 1922, II, p. 804. – [23] Gray u. Rost, J. of metabol. research 1922, II, p. 651. – [24] Macleod u. Noble, Amer. J. of Physiol. 1923, LXIV, p. 547. – [25] Campbell, Brit. med. J. 1923, p. 707. – [26] Meakins u. Robson, J. of metabol. research 1923, II, p. 605. – [27] Campbell, Brit. med. J. 1923, p. 707. – [28] Foster, New York med. J. 1923, p. 591. – [29] Campbell, J. of metabol. research 1923, II, p. 605. – [30] Collip u. Hepburn, Transactions of royal society of Canada 1923, XVI, p. 35. – [31] Murphy u. Grand, J. of metabol. research, II, p. 651 u. 749. – [32] Kellaway u. Hughes, Brit. med. J. 1923, I, p. 710. – [33] Nicholls u. Mc. Cann, Proceed. of society for exp. biol. a. med. 1923, XX, p. 435. – [34] Staub, Kl. Woch. 1923, Nr. 46. – [35] Ahlgren, Skand. Arch. f. Physiol. 1923, XLIV, p. 167, und 1924, II. – [36] v. Noorden, Die Zuckerkrankheit, 7. Aufl., 1917, p. 235. ff.

Die operative Behandlung des Trachoms.

Von Prof. **A. Peters,** Rostock.

Eine Schilderung der gegen das Trachom bisher ersonnenen und noch heute gebräuchlichen operativen Behandlungsmethoden muß notwendigerweise ihren Ausgangspunkt nehmen von einer kurzen geschichtlichen Darstellung, aus welcher sich ergibt, daß eine Reihe noch heute geübter Verfahren schon in den ältesten Zeiten im Gebrauch gewesen ist, und daß erst in der neuesten Zeit Klarheit darüber geschaffen worden ist, auf welcher Grundlage sich eine rationelle Therapie des Trachoms aufbauen muß. Wie aus der klassischen Geschichte der Augenheilkunde von Hirschberg[1] hervorgeht, ist den alten Griechen das Trachom gut bekannt gewesen, und man versuchte mit den verschiedenartigsten Methoden gegen die Krankheit anzukämpfen, wobei sowohl Medikamente wie operative Maßnahmen eine Rolle spielten, und man kann, wie Hirschberg sehr richtig hervorhebt, bei vielen dieser Methoden im Prinzip das wiedererkennen, was von einzelnen späteren Autoren wieder methodisch versucht wurde. Auch die Araber haben sich nach Hirschberg mit derartigen Eingriffen befaßt. Allmählich kamen sie jedoch außer Gebrauch und auch der Begriff des Trachoms wechselte insofern, als falsche Bezeichnungen und falsche Anschauungen an die Stelle des von den Griechen klar gezeichneten Krankheitsbildes traten. Auffallend ist, daß man seit dem Mittelalter sich wenig oder gar nicht für diese Erkrankung interessierte. Erst im Beginne des vorigen Jahrhunderts wurde dieses anders, als die aus Ägypten zurückkehrenden Napoleonischen Heere die Krankheit auch in solchen europäischen Ländern verbreiteten, in denen man sie bis dahin nicht gekannt hatte. Wenn wir auch heute annehmen müssen, daß vieles von dem, was damals ägyptische Augenkrankheit genannt wurde, auf anderweitiger, insbesondere gonorrhoischer Infektion beruhte, so ist doch sicherlich auch das echte Trachom verbreitet worden. Die damals geübten Behandlungsmethoden waren, abgesehen von Blutentziehungen, vorwiegend medikamentöser Natur, und immer läßt sich das Bestreben erkennen, gegen die sog. Granulationen zu Felde zu ziehen. Wenn man bedenkt, daß es bis in die neueste Zeit gedauert hat, bis man die hahnenkammartige Wucherung der Schleimhaut, die Schwellung des sog. Papillarkörpers von den eigentlichen Trachomkörnern unterscheiden gelernt hat, dann wird man es begreifen, daß man bei vielen aus der damaligen Zeit stammenden Schilderungen auf den Gedanken kommen muß, daß hier eine und dieselbe Methode sich gegen durchaus verschiedene Erkrankungen richtete. Dies gilt ganz besonders von der in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts ausgiebig geübten Behandlung mit Höllenstein, der die von gonorrhoischen Prozessen herrührenden Schwellungen in günstigster Weise zu beeinflussen pflegt, ebenso aber auch die im Gefolge des Trachoms zurückbleibenden Schwellungszustände der Schleimhaut zur Rückbildung bringt. Wurde das Mittel in der Form des Ätzstiftes gebraucht, so läßt sich ohneweiters verstehen, daß damit nicht nur eine Reiztherapie

geübt, sondern auch die Beseitigung eines gewissermaßen als Fremdkörper in der Schleimhaut sitzenden Gewebes erreicht wurde.

Nur wenige Autoren aus jener Zeit suchten die Granulationen durch Abschneiden oder durch Excision von Schleimhautstücken zu beseitigen, ein Vorgehen, welches sich hauptsächlich an die Namen von Vetsch[2], v. Walther[3] und Eble[4] knüpft. Nachdem in den Fünfzigerjahren von Pilz[5] diese Ausschneidungen wieder zu Ehren gebracht worden waren, gerieten sie wieder völlig in Vergessenheit, und im Jahre 1876 wurde die damals herrschende Anschauung durch Saemisch[6] wiedergegeben, der sich gegen jegliches mechanisch-operative Vorgehen beim Trachom aussprach. Freilich gab es auch damals schon einige Autoren, welche immer wieder den Versuch machten, die Trachomfollikel zu beseitigen, und es ist wohl begreiflich, daß mit dem Einsetzen der bakteriologischen Ära auch gegen das Trachom keimtötende Mittel, wenn auch ohne deutlichen Erfolg, empfohlen wurden. Diese Versuche konnten, insbesondere bei chronischen Trachomformen, auf einen durchschlagenden Erfolg nicht rechnen, und mehr und mehr setzte sich die Überzeugung durch, daß bei diesen Formen ein operatives Vorgehen am Platze sei. Es ist charakteristisch für alle die in früherer und in neuerer Zeit empfohlenen Methoden, daß sie in einer Anzahl von Fällen von Erfolg begleitet waren; Mißerfolge wurden dann der verderblichen Erkrankung zur Last gelegt.

Wie ich[7] in mehreren Arbeiten hervorgehoben habe, darf nicht der Follikel der Angriffspunkt dieser Maßnahmen sein, sondern das in der Schleimhaut ausgebreitete adenoide Gewebe inklusive der darin enthaltenen Follikel, wobei es jedoch nicht nötig ist, sorgfältig auf den einzelnen Follikel zu achten. Sitzt dieses vermehrte adenoide Gewebe in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut, dann ist es leicht zu entfernen. Anders liegt die Sache, wenn die zellige Infiltration den Tarsus durchsetzt. In diesem Falle muß auch dieses Gewebe in Angriff genommen werden. Das adenoide Gewebe ist der Träger der Vernarbungstendenz, der entgegengearbeitet werden muß, und diese Vernarbung fällt um so geringer aus, je weniger die adenoide Wucherung in die Tiefe reicht. Es ist klar, daß man oft über das Ziel hinschießen mußte, ehe man diesen Grundsätzen Rechnung trug, wie sich weiterhin zeigen wird, indem man einschneidendere Methoden wählte, wo einfachere genügten.

Was die Anwendung von Medikamenten angeht, so sei hier schon vorausgeschickt, daß sie in der Form der sog. Adstringentien oder anderer als Reizmittel wirkender Medikamente nur dort angebracht sind, wo es sich um die nach der Entfernung des adenoiden Gewebes zurückbleibende Schwellung der Schleimhaut handelt.

Bevor die einzelnen operativen Maßnahmen zur Besprechung gelangen, muß hier ausdrücklich hervorgehoben werden, daß das sog. akute Trachom niemals Gegenstand operativer Behandlung sein darf. Aus zwei Gründen: 1. gibt es eine ganze Reihe von akuten trachomverdächtigen Entzündungen, bei denen sich die Rückbildung des Schwellungszustandes in einigen Wochen vollzieht, ohne daß eine Vermehrung des adenoiden Gewebes mit Follikeln zurückbleibt. In solchen Fällen würde man nur unnütze Schädigungen der Schleimhaut erzeugen. Und 2. ist im akuten Stadium das adenoide Gewebe nicht erkennbar und auch als solches isoliert nicht zu entfernen, und darum müssen die operativen Maßnahmen beschränkt werden auf solche Fälle, wo dieses Gewebe auf der Oberfläche der Schleimhaut deutlich hervortritt oder eine chronische Infiltration auch der tieferen Gewebsschichten im Tarsus anzunehmen ist.

Bei allen diesen operativen Maßnahmen hat man die Erfahrung machen können, daß die Eliminierung eines Teiles der erkrankten Schleimhaut einen günstigen Ein-

fluß auf die Rückbildung der in der Nachbarschaft liegenden Veränderungen zur Folge hat. Dies gilt sowohl von der Beseitigung einzelner Follikel wie auch von der Entfernung des adenoiden Gewebes und von Excisionen im Bereiche des Tarsus, und daraus erklärt es sich, daß auch mit solchen Methoden Erfolge erzielt werden konnten, die man als nicht zweckentsprechend ansehen muß. Von diesem Gesichtspunkte aus müssen die Methoden gewertet werden, bei welchen der Follikel der eigentliche Angriffspunkt der Therapie gewesen ist. Schon im Jahre 1873 hatte Samelsohn[8] den Vorschlag gemacht, die Trachomkörner galvanokaustisch zu zerstören, ein Verfahren, das von Reich[9] und von Burchardt[10] 15 Jahre später bei frischen Fällen versucht wurde. Daß sie hiermit keine Nachahmung gefunden haben, ist begreiflich, und auch das Verfahren von Samelsohn hat sich augenscheinlich wohl deshalb nicht einbürgern können, weil das Aufsuchen der einzelnen Follikel ein sehr mühsames Verfahren darstellt, ganz abgesehen davon, daß man wohl nicht mit Unrecht der Narbenbildung am obern Lid einen begünstigenden Einfluß auf die Entstehung des trachomatösen Pannus zuschreibt. Von diesem Standpunkt aus wird man sich auch mit der Methode von Lindsay-Johnson[11] nicht befreunden können, bei welcher multiple Scarifikationsfurchen elektrolytisch behandelt wurden. Auch die Methode von Abadie[12] ist in dieser Weise zu beurteilen, weil hier tiefe Löcher mittels eines Galvanokauters in das subconjunctivale Gewebe eingebrannt werden. Wenn diese Methoden Erfolge erzielten, so kann das eben nur darauf zurückgeführt werden, daß nicht nur Follikel beseitigt, sondern auch das adenoide Gewebe vermindert wurde. Dies gilt auch für die Methode von Sattler[13], der das Opfern von gesundem Gewebe zu vermeiden bestrebt war und sich darauf beschränkte, die einzelnen Follikel anzuritzen und auszulöffeln. Wenn hierbei zur Vorbereitung die Bindehaut mit einem in Quecksilber-Oxycyanid befeuchteten Wattebausch gründlich gereinigt wurde, dann muß man unwillkürlich an das später zu schildernde Keiningsche Verfahren denken, welches schöne Erfolge mit Sublimatabreibungen erzielen konnte. Um das Gewebe im Fornix besser sichtbar machen zu können, bediente sich Sattler einer von Herrnheiser konstruierten Klemmpinzette, die es gestattete, durch verschiebbare Branchen kleine und größere Bezirke der Schleimhaut zu präsentieren. Eine besondere Nachbehandlung erwies sich als unnötig, weil nur selten eine nennenswerte Reaktion auftrat. Hervorgehoben werden muß ausdrücklich, daß dieser Methode nur das sog. körnige Trachom, nicht aber die akuten Formen unterworfen wurden. Bemerkenswert ist ferner, daß bei dieser Methode, die doch nur punktförmige Bezirke der Schleimhaut in Angriff nimmt, deutlich eine Rückbildung der übrigen Veränderungen beobachtet wurde, und es wird dieser Methode von ihrem Autor nachgerühmt, daß die Behandlungsdauer kürzer ist und eine Schleimhautschrumpfung vermieden wird, neben günstiger Beeinflussung der komplizierenden Hornhautprozesse.

Die günstigen Wirkungen des Sattlerschen Verfahrens beruhen demnach auf einer Kombination von Beseitigung der Follikel durch Anritzen und durch Abwischen der Schleimhaut, wodurch das adenoide Gewebe entfernt wird, und so bildet es schon einen Übergang zu denjenigen Verfahren, bei denen die Narbenbildung ebenfalls mit Sicherheit vermieden wird. Es ist das die Abschabung der Schleimhautoberfläche, welche zum Ziele hat, das adenoide Gewebe mit den darin enthaltenen Follikeln soweit als möglich zu entfernen, ohne das eigentliche Schleimhautgewebe mehr als notwendig zu lädieren. Dieser Forderung genügen zahlreiche Verfahren, welche schon im Altertum geübt wurden, während man anderen den Vorwurf nicht ersparen kann, unnötige Verletzungen der Schleimhaut hervorzurufen.

Mit Recht bemerkt Hirschberg, daß viele neuere Methoden angegeben worden seien, ohne ihre Vorgänger bei den alten Griechen zu bedenken, und es ist erstaunlich, wie mannigfach schon damals die Bestrebungen waren, die Rauhigkeit der Schleimhaut zu beseitigen. Wenn auch vielleicht, wie Anagnostakis[14] aus einer Stelle bei Galen schließen zu können glaubt, die mechanisch-operativen Methoden nur zu dem Zwecke Anwendung gefunden hätten, um die Schleimhaut für die Anwendung von Medikamenten empfänglich zu machen, so steht doch wohl die eigentliche Abschabung der Schleimhaut im Vordergrunde, und hierzu dienten nicht nur Messer und Löffel, sondern auch rauhe Gegenstände, Bimsstein, Sepiaknochen und Feigenblätter sowie die Ophthalmoxysis des Hippokrates, ein Verfahren, bei welchem die Schleimhaut mit einer wollumwickelten Spindel abgerieben wurde. Ein neueres Verfahren von Borelli[15], der sich einer Metallbürste bedient, und das von Schröter[16], der einen Metallpinsel empfiehlt, erinnern nach Hirschberg an die Lidschabe des Aegineta; auch Abadie[17] bedient sich einer kurzhaarigen Bürste, und Coover[18] empfiehlt neuerdings Abreibungen mit Sandpapier. Diese letztgenannten neueren Methoden haben sich augenscheinlich deshalb nicht einbürgern können, weil das Ziel der Befreiung der Schleimhaut von den meistens nur aufgelagerten Massen in viel einfacherer Weise zu erreichen ist. Dies gilt auch von der Behandlung mit Bimsstein, wie sie neuerdings Schmidt[18a] empfiehlt.

Ganz besonders trug dazu bei, derartige Eingriffe überflüssig zu machen, daß die im Jahre 1890 von den Gebrüdern Keining[19] empfohlene Methode außerordentlich günstige Resultate zeitigte und in v. Hippel[20] einen warmen Fürsprecher fand.

Dieses Verfahren, welches, wie Hirschberg mit Recht hervorhebt, an die Ophthalmoxysis des Hippokrates erinnert, war denkbar einfach, indem die ektropionierte Schleimhaut kräftig mit Wattebäuschen abgerieben wurde, die in Sublimatlösung getränkt waren.

Ich selbst konnte schon bald darauf hinweisen, daß bei der Methode der Gebrüder Keining, die, nebenbei bemerkt, nicht spezialistische, sondern Allgemeinpraxis betrieben, das Sublimat gänzlich entbehrlich sei, wie auch wohl heute kein Zweifel darüber obwalten kann, daß bei der Behandlung aller chronischen Trachomformen Antiseptica nicht den geringsten Erfolg haben. Ich hatte schon damals vielfach zu mikroskopischen Untersuchungen mit Hilfe eines Abschabemessers, welches ähnlich wie ein Scarificateur gebaut war, Gewebe nach Cocainisierung entnommen, um die Epithelveränderungen im frischen Gewebe zu studieren, und ich konnte dabei konstatieren, daß in einer ganzen Reihe von Fällen darnach eine auffallende Besserung eintrat. Während ich anfangs geneigt war, in der Beseitigung der erkrankten Epithelschicht die Ursache dieser zum Teil recht auffallenden Besserung zu erblicken, konnte ich später darauf hinweisen, daß das wirksame Prinzip die Entfernung des adenoiden Gewebes inklusive der Follikel sei, und ich habe mit Hilfe dieser einfachen Methode eine große Anzahl von Fällen mit günstigstem Erfolge behandelt. Daß ich von den Excisionsmethoden bis vor kurzem kaum Gebrauch gemacht habe, liegt wohl daran, daß im allgemeinen die leichteren Fälle überwogen.

Die Abschabung der Bindehaut nach Peters.

Unter Cocainanästhesierung wird das oben erwähnte Instrument auf die ektropionierte Tarsalfläche aufgesetzt und hier zunächst die Abschabung vorgenommen. Darauf wird die Übergangsfalte präsentiert und ebenfalls abgeschabt auch kann man das Instrument ohne Ektropionierung in die Bindehauttasche ein-

schieben und so eine Abschabung vornehmen. Die Spitze des Instruments kann auch in die Buchten des Gewebes in der Gegend der Karunkel und der Plica semilunaris eindringen, und darin erblicke ich einen Vorzug gegenüber der Anwendung der später zu schildernden Knappschen Rollpinzette. Dieses einfache Verfahren kann in mehrtägigen Pausen wiederholt werden, weil die Reaktion meistens nur eine sehr geringe ist. Kleine graue Beläge auf der Oberfläche verschwinden in kurzer Zeit spontan, und es ist auch dieser Methode nachzurühmen, daß sie komplizierende Hornhauterkrankungen oft in günstigster Weise beeinflußt.

Dieses Verfahren, welches mir wie gesagt in einer großen Anzahl von Fällen vorzügliche Dienste geleistet hat, ist wohl niemals populär gewesen, wozu wohl auch der Umstand beigetragen haben mag, daß Saemisch[21] zu seiner 1905 erschienenen Bearbeitung des Trachoms diese Methode überhaupt nicht zu erwähnen für gut befunden hat. So kam es, daß sie erst neuerdings Nachahmer gefunden hat, denen augenscheinlich meine früheren Arbeiten unbekannt geblieben sind. Unter der Bezeichnung Abrasio empfiehlt Imre[22] seine Methode, ebenso wie Bernheimer[23], der sich des Gräfeschen Messers bedient, welches wohl weniger zum Abschaben als zum Abtrennen der oberflächlichen Gewebslagen geeignet ist. Der eigentliche Unterschied, welcher die im Kriege von Tertsch[24] erprobte Methode von der meinigen unterscheidet, ist der Umstand, daß nicht nur schabende, sondern auch schneidende Bewegungen mit dem Scarificateur gemacht werden. Die Resultate stimmen mit meinen Erfahrungen durchaus überein, was die Geringfügigkeit des Eingriffes und die günstige Beeinflussung der Hornhautkomplikationen angeht. Daß die Abrasio neuerdings an Boden gewinnt, geht aus ungarischen Berichten hervor, z. B. von Brana[24a], der eine „Trachomscharre" verwendet und sich eines besonderen Instrumentes zum Ektropionieren bedient, und damit wird bestätigt, daß die Entfernung des adenoiden Gewebes die Hauptsache ist. Darum kann es nur als eine unnötige Erschwerung des Vorgehens bezeichnet werden, wenn Kiribuchi[25] vor den Abreibungen der Schleimhaut mit Wattebäuschen zahlreiche Stichelungen vornimmt und nachher Airolpulver anwendet. Die Stichelungen setzen unnötige Narben, die, wie oben ausgeführt wurde, zu vermeiden sind, und Antiseptica sind entbehrlich.

Den Übergang zu den eingreifenderen Methoden bildet die von Liebermann[26], welche dort Anwendung findet, wo die Übergangsfalte wieder normal geworden, aber die Tarsalbindehaut verdickt zurückgeblieben ist. Es wird die verdickte Schleimhaut mit Messerschnitten umgrenzt, mit dem galvanokaustischen Brenner vollkommen verschorft und mit dem scharfen Löffel nachgekratzt. Dann wird die vorher abpräparierte Bindehaut an der Übergangsfalte herabgezogen und durch nach außen geleitete Nähte fixiert, wodurch eine glatte Schleimhautoberfläche erzielt wird.

Alle diese Abschabungsmethoden können nur dort vorgenommen werden, wo weder eine narbige Beschaffenheit des Tarsus vorliegt, noch auch zu erwarten ist. In diesen Fällen müssen sie versagen, weil die die Vernarbung auslösende zellige Infiltration nicht erreichbar ist. So ist es verständlich, wenn Meyerhof[27], der lange in Ägypten praktizierte, wo die schweren Trachomfälle außerordentlich häufig sind, in solchen Fällen empfiehlt, die Tarsalschleimhaut und den Tarsus gründlich mit dem scharfen Löffel zu bearbeiten, um den Krankheitsverlauf abzukürzen. Dieses sei von großem Vorteil, und die Narbenbildung träte auch ohne diese Behandlung auf.

Der Zweck, die Schleimhaut von dem adenoiden Gewebe und den in ihm liegenden Follikeln zu befreien, wird auch erreicht durch die Auspressung, wie sie z. B. durch Mandelstamm[28], Hotz[29], Sargent[30] und Noyes[31] empfohlen wurde.

Hotz bediente sich dazu der Fingernägel, und Noyes konstruierte eine Pinzette, welche später von Knapp[32] modifiziert wurde in der Form der sog. Rollpinzette, deren geriffelte Walzen eine Länge von 12—15 *mm* haben.

Die Ausrollung der Schleimhaut nach Knapp.

Zur Ausführung dieser Operation genügt die Cocainanästhesie für gewöhnlich nicht, sondern es muß das Anaestheticum subconjunctival eingespritzt werden. Dann wird das Oberlid ektropioniert und die eine Branche des Instrumentes zwischen Sclera und Lid möglichst weit vorgeschoben; dann wird auf die Pinzette ein Druck ausgeübt, und gleichzeitig wird sie nach vorn gezogen, wodurch die Walzen in Bewegung gesetzt werden und die ganze Schleimhautoberfläche gewissermaßen ausquetschen. Genügt die Ektropionierung mit der Hand nicht oder sollen die tieferen Buchten der Schleimhaut berücksichtigt werden, so ist die Zuhilfenahme einer Ektropionierungspinzette erforderlich, z. B. des Instrumentes von Groenholm.

Eine Nachbehandlung besonderer Art ist nicht erforderlich, es genügen mehrmals am Tag applizierte kalte Umschläge, um die Beschwerden rasch verschwinden zu lassen; nur selten tritt ein Dauerbelag auf der Schleimhautoberfläche auf, und ebenso selten tritt starker Reizzustand auf, so daß die Behandlung im allgemeinen ambulant durchgeführt werden kann.

Daß diese Methode wirksam ist, ist an Tausenden von Fällen festgestellt. Sie hat mit der meinigen gemeinsam, daß das adenoide Gewebe ausgiebig entfernt wird, u. zw. inklusive des Epithels, von dem Knapp annehmen zu können glaubte, daß es geschont werden müßte, während mir schon meine früheren Untersuchungen dargetan hatten, daß in vielen Fällen schon allein die Beseitigung der Epithelschicht günstig wirkt, und wenn Knapp ebenso wie ich bei Frühjahrskatarrhen und einfachen Katarrhen Erfolge sah, so sind diese wohl in erster Linie durch die Beseitigung der erkrankten Epithelschicht zu erklären.

Vergleicht man die von mir geübte Abschabungsmethode mit der Ausrollung nach Knapp, so muß man, wie Tertsch richtig hervorhebt, diese letztere Methode als die eingreifendere bezeichnen, weil die Schleimhaut sehr stark gezerrt werden muß, anderseits weicht aber eine stark geschwollene Schleimhaut dem schabenden Instrument an manchen Stellen aus, und darum ist in solchen Fällen die Ausrollung als das raschere Verfahren vorzuziehen, welches jedoch weniger brauchbar ist, wenn es sich darum handelt, einzelne Hindernisse von adenoidem Gewebe aus der Tiefe des Fornix oder aus der Gegend der Karunkel oder der Plica semilunaris zu entfernen.

Die von Kuhnt[33] vermittelst eines besonderen Instrumentes geübte Expression der Körner nähert sich dem Knappschen Verfahren und unterscheidet sich von dem meinigen dadurch, daß es die Epithelschicht weniger ausgiebig entfernt. Daß es in manchen Fällen wirksam ist, ist nach dem oben Gesagten durchaus verständlich.

Die übrigen Methoden bedienen sich schneidender Instrumente, um entweder ausschließlich Teile der Schleimhaut oder auch des angrenzenden Knorpels zu entfernen. Als die einfachste dieser Methoden muß bezeichnet werden die

Ausschneidung der Übergangsfalten.

Schon in den ältesten Zeiten vorgenommen, war dieser Eingriff besonders während der großen Epidemie in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts von einigen Autoren empfohlen worden, so unter andern von Vetsch, der sich jedoch veranlaßt sieht, auf die Gefahren aufmerksam zu machen, wenn diese Ausschneidung zu ausgiebig gemacht oder zu oft wiederholt wird. Es seien darnach schwere Horn-

hautkomplikationen, augenscheinlich durch die narbige Beschaffenheit der Tarsalflächen, beobachtet worden. Auch mag damals der Eingriff bei chronischen Schwellungszuständen der Schleimhaut vorgenommen worden sein, die gar kein Trachom waren. Auch spätere günstige Erfahrungen von Pilz gerieten, abgesehen von Galezowsky[34], vollständig in Vergessenheit, bis in den Achtzigerjahren, als die Trachomfälle im Osten von Deutschland sich erheblich vermehrten, Heisrath[35] dazu überging, der Ausschneidung von Schleimhaut noch eine solche des Knorpels hinzuzufügen. Man erkannte jedoch bald, wie bei den Knorpelexcisionen ausgeführt werden wird, daß Heisrath mit der Verallgemeinerung dieser Methode zu weit gegangen war. So beschränkte sich eine Reihe von erfahrenen Autoren auf die Excision von Schleimhautstücken, angeregt durch die immer wieder zu machende Erfahrung, daß die Excision derartiger Stücke einen günstigen Einfluß auf die Rückbildung der trachomatösen Veränderungen in der Nachbarschaft ausübt. Besonders Schneller[36] empfahl die einfache Excision, und er erklärte eine Naht für überflüssig, während andere Autoren, z. B. Stobaeus[37], Elschnig-Schnabel[38] und Sattler der Naht das Wort redeten. Die Ausführung des Eingriffes ist denkbar einfach. Die mit Hilfe von Cocaineinträufelungen oder Subconjunctivalinjektion von Eusemin unempfindlich gemachte Schleimhaut wird kräftig ektropioniert, und dann wird mit Pinzette und Schere ein Schleimhautstreifen oberflächlich excidiert, dessen Breite von den verschiedenen Autoren verschieden bemessen wird, von Schnabel und Elschnig auf 8—12 *mm*, was meines Erachtens reichlich viel ist. Tiefere Schnittführungen gefährden die Muskulatur. Besonderer Wert ist mit Recht auf eine richtige Anlegung der Nähte gelegt worden, sei es, daß man nach dem Vorschlage von Schnabel die Fäden schon vor der Excision durch die Schleimhaut sticht, um eine bessere Vereinigung der Wundränder zu erzielen, oder daß man bestrebt ist, die Fadenenden auf die Oberfläche des Lides zu verlegen, damit eine Reizung der Hornhaut vermieden wird. So empfahl Steiner[39] den oberen Wundrand von innen nach außen, und den unteren von außen nach innen mit der Nadel zu durchstoßen und die beiden Fadenenden in ein Nadelöhr zu bringen. Dann wird die Nadel durch das ganze Lid hindurchgestochen und es werden die Fadenenden über einen Gazebausch geknottet. Eine ähnliche Methode war schon früher von Cahn[40] angegeben worden. Elschnig empfiehlt die Methode von v. Blaskovicz[41], der einen doppelt armierten Faden 1 *mm* unterhalb des Bindehautschnittes durch Bindehaut, Knorpel und Lidhaut führt und mit der andern Nadel den oberen Bindehautwundrand faßt und 2 *mm* oberhalb der ersten Nadel das Lid durchsticht, wodurch der Knoten nach außen zu liegen kommt. Stärkere Blutungen sind selten und stehen meistens durch die Naht oder durch einen Verband, den man für gewöhnlich entbehren kann. Zwischen den Nähten sich bildende Granulationsknöpfe werden abgetragen und die Nähte selbst am 4. Tage entfernt.

Was die Indikation zu diesem Eingriff angeht, so rühmte Schneller als Hauptvorzug des Verfahrens, daß die Schleimhautnarbe ein Übergreifen auf die Hornhaut verhindern sollte, was meines Erachtens gänzlich unbewiesen ist. Den günstigen Einfluß auf die Rückbildung von Hornhautveränderungen und auf die Rückbildung von trachomatösen Veränderungen in der Nachbarschaft teilt die Methode der einfachen Excision mit den Abschabungsmethoden und mit der Ausrollungsmethode nach Knapp, und so ist diese Methode heute wohl kaum mehr in Gebrauch, weil sie zur Erreichung des oben genannten Zweckes zu eingreifend und anderseits bei Beteiligung des Tarsus ungenügend ist, und sicher ist es, daß bei unkomplizierten Fällen oft unnötigerweise Schleimhautstücke geopfert werden und damit eine Verkürzung des Bindehautsackes erreicht wird, die unter anderm einen vermehrten

Druck der Lider auf den Augapfel zur Folge hat, welcher die Entstehung von Hornhautkomplikationen begünstigt.

Die Methode von Fortunato[42], die an dieser Stelle noch erwähnt werden soll, geht von dem Gedanken aus, daß nicht die Schleimhaut, sondern das darunter liegende Gewebe der Sitz der Erkrankung sei. Es wird eine einfache Incision gemacht, die Schleimhaut zurückpräpariert und das freiliegende Gewebe mit dem scharfen Löffel ausgekratzt, eine Methode, die sich nur wenig von der oben erwähnten, von Meyerhof geübten unterscheidet. Man hat mit Recht gegen diese Methode eingewandt, daß das Befallensein des submukösen Gewebes eine Ausnahme und die Erkrankung der Schleimhautoberfläche die Regel sei. Bezüglich der Methode der einfachen Schleimhautexcision sei noch bemerkt, daß sie im Bereiche der Conjunctiva des unteren Lides durchaus entbehrlich ist; auch hier genügt die Ausrollung oder Expression der Körner oder die Abschabung der Schleimhautoberfläche oder die Abreibung mit Wattebausch.

Bleiben nach diesen einfachen Verfahren an der Conjunctiva tarsi deutliche Verdickungen zurück, bleibt der Reizzustand bestehen, erscheint die ganze Tarsalfläche verdickt, dann ist die Annahme berechtigt, daß die trachomatöse Infiltration auf das Tarsalgewebe selbst übergegriffen hat, und dann genügen diese einfachen Methoden nicht mehr, besonders dann, wenn eine länger dauernde medikamentöse Behandlung die Schleimhautverdickungen nicht zur Reduktion gebracht hat. In solchen Fällen sind außer der narbigen Veränderung der Schleimhaut eine Verkrümmung des Tarsus zu befürchten. Darum muß auch dieses Gewebe zum Angriffspunkt gewisser operativer Maßnahmen gemacht werden, und damit kommen wir zu der

Ausschälung des Lidknorpels.

Genau so wie ich bei der Entfernung des erkrankten Epithels und Schneller bei der Excision von Schleimhautstücken die Erfahrung machten, daß eine Trachomerkrankung dadurch günstig zu beeinflussen ist, konnte Jakobson[43] nach Excision eines Knorpelstreifens dasselbe feststellen, und das gab den Anlaß, diesen kleinen Eingriff methodisch zur Bekämpfung des Trachoms zu verwerten. So hat besonders Heisrath sich seiner bedient und zweifellos Erfolge erzielt. Anderseits aber mußte das Verfahren sehr bald in Mißkredit kommen, weil die Knorpelexcision und die damit verbundene Verkleinerung der Schleimhautoberfläche zu einer außerordentlich starken Verkürzung des Bindehautsackes führten, wodurch, wie oben schon erwähnt wurde, auch der Druck der Lider auf den Augapfel vermehrt wird. Viele Augenärzte konnten sich daher nicht dazu entschließen, dieses radikale Verfahren nachzuahmen, und es blieb Kuhnt[44] vorbehalten, die Methode der Knorpelexcision ihrer Gefahren dadurch zu entkleiden, daß er bestrebt war, die mit der Knorpelexcision von Heisrath verbundenen Schleimhautexcisionen überhaupt zu vermeiden.

Die Knorpelexcision nach Kuhnt

gestaltet sich folgendermaßen: Nach Ektropionierung des oberen Lides wird nach guter Anästhesierung $2^1/_2$ *mm* vom freien Lidrande entfernt die Bindehaut und der Tarsus parallel dem Lidrande durchschnitten und die Bindehaut abpräpariert. Der freigelegte Knorpel wird dann mit der Schere ausgeschnitten und die Bindehautwunde vernäht.

Eine besondere Nachbehandlung ist nicht erforderlich. Während Kuhnt die Nähte auf der Schleimhautfläche knotete, suchten, wie oben schon erwähnt wurde, Cahn, Steiner und v. Blaskovicz die damit verbundenen Übelstände dadurch zu vermeiden, daß sie die Nähte auf der freien Lidfläche knoteten.

Nach dem Vorschlage von Lyritzas[45] wird die Naht überhaupt vermieden, wenn man die Bindehaut nach beiden Seiten abpräpariert und zwei Schnitte anlegt, zwischen denen man den Tarsus exstirpiert.

Das Kuhntsche Verfahren wird von Spassky[46] und von Braunstein[47] sowie von Picillo[48] sehr gerühmt, ebenso von Feigenbaum[48a], der sich einer anderen Nahtmethode bedient, die nach Raubitschek[48b] unwesentlich ist, weil sie eine Einwirkung auf das Entropium nicht haben könne. Auch Gleserow[48c] berichtet über günstige Resultate. Dagegen erlebte Meyerhof an seinem Material in Kairo in fast der Hälfte der Fälle Mißerfolge, die er vor allen Dingen auf die mangelhafte Lidnaht zurückführte; jedoch heilten später einige von diesen Fällen noch spontan oder unter Zuhilfenahme milderer Behandlungsmethoden. Meyerhof wählte besonders solche Fälle aus, bei denen schwere Rezidive, Tarsusverkrümmungen und starke Wucherungen der Schleimhaut vorlagen und solche, bei denen er die oben erwähnte Auskratzung des Tarsus mit dem scharfen Löffel ohne Erfolg vorgenommen hatte.

Das Kuhntsche Verfahren wurde von Straub[49] in folgender Weise modifiziert: Nach Behandlung der Schleimhaut mit Cocain und Adrenalininjektion wird nach Einlegung der Lidpinzette von Steiner das Oberlid ektropioniert und ein Schnitt parallel zum Lidrand angelegt und die Tarsalbindehaut abpräpariert, bis sie sich zum oberen Tarsus zurückzieht. Dann werden provisorisch drei Fäden durch den Schleimhautrand gelegt und der Tarsus bis auf den kleinen Rest vom Lidrand abpräpariert und exstirpiert, und darauf werden die drei doppelt armierten Fäden durch die Haut in der Gegend der Cilien durchgeführt und das Auge für einen Tag verbunden.

Dieses Verfahren wurde von Warschawski[50] an zahlreichen Fällen mit gutem Erfolge erprobt. Kusnetzew[51] suchte die Conjunctiva dadurch zu schonen, daß er den Knorpel von der Lidhaut aus herausschälte. Neuerdings suchte Pick[51a] die Nachteile, wie die z. B. von v. Gernet[51b] in 10% der Fälle beobachteten Liddeformitäten, durch folgendes Vorgehen zu vermeiden: Zwei Schnellersche Pinzetten an das evertierte Oberlid und unterhalb des Tarsus; zwei Schnitte durch den Tarsus und unterhalb des Tarsus im Übergangsteil; Abtragung des Tarsusstückes; feine Seidennaht durch den Rand des Levator; Ausstich durch den unteren Wundrand des Übergangsteils, dann Einstich mit demselben Faden durch den oberen Wundrand nach der Wunde zu, so daß die Fäden aus der Wunde hängen. Diese als Kombination der Tarsusexcision mit Levatorverlagerung anzusehende Operation soll neben ihrer zuverlässigen Wirkung gegen das Entropium auch die bestehende Ptosis günstig beeinflussen. Ist schon das Verfahren von Straub und das von Pick im wesentlichen gegen das durch die Tarsusverkrümmung entstandene Entropion gerichtet, und wurden dadurch auch schwere Trachomveränderungen günstig beeinflußt, so ist dieses in gleichem Maße der Fall, wie auch von Liebermann betont wird, wenn man sich der Methode von v. Blaskovicz[52] bedient. Nach diesem Verfahren werden Bindehaut und Tarsus peripher von der Narbenfurche durchtrennt und die Bindehaut darauf von dem die Krümmungsstelle bildenden Knorpelteile abgelöst. Unter Anziehen dieses Tarsusstückes werden die äußeren Drittel der Levatorsehne am konvexen Tarsusrand durchtrennt, wodurch die Möglichkeit gegeben wird, diesen Knorpelteil um 180° zu drehen. Der so mit seiner Höhlung nach vorn gewandte Knorpelteil wird durch Bindehaut-Hautnaht in seiner Lage gehalten und gleichzeitig mit Bindehaut bedeckt. Es ist bei der Schnittführung Wert darauf zu legen, daß sie nicht senkrecht auf die Lidplatte, sondern senkrecht auf die Fläche des abgebogenen ciliaren Tarsusteiles geführt wird. Der Effekt bleibt aus, wenn die Umknickungsstelle des Tarsus nicht in den fascialen, sondern in den ciliaren Knorpelteil führt.

Das Schwierigste ist die Ablösung der Bindehaut von dem fascialen Tarsusteil, weil sie außerordentlich leicht gefenstert wird. Sie kann auch von vornherein geopfert werden, indem man dicht jenseits der Krümmungsnarbe einen dem Tarsusschnitt parallel liegenden zweiten Schnitt macht, der jedoch nur die Bindehaut durchtrennt. Der mit dem Knorpel verwachsene Bindehautstreifen wird dann abgetragen, und die Bindehaut ist nunmehr leicht ablösbar, und es werden nun drei doppelt armierte Fäden dicht über dem Schnittrand in die abgelöste Bindehaut gelegt, so daß die Fadenschlingen auf die Epithelfläche der Bindehaut zu liegen kommen. Dann wird durch Abwärtsdrängung des Knorpels die Levatorsehne sichtbar gemacht und diese von beiden Seiten eingeschnitten, und nun wird der an dem mittleren Drittel der Sehne befestigte Knorpel um 180° gedreht. Die nachher aus der Lidspalte hervorragenden sechs Fadenenden werden von hinten her durch die äußere Haut gestochen, wobei man Wert darauf legen muß, daß der Knorpel überall von Bindehaut bedeckt wird. Zur Nachbehandlung empfiehlt v. Blaskovicz Verbandwechsel an jedem 2. Tage und Entfernung der Fäden am 6. Tage. Diesem ursprünglich nur gegen das Entropion gerichteten Verfahren rühmt Liebermann nach, daß es auch schwerere Fälle von Trachomen günstig beeinflusse, ja, er geht so weit zu sagen, daß die Operation der Tarsalexcision durch dieses Verfahren ganz in den Hintergrund gedrängt worden sei, wie auch v. Blaskovicz selbst die Bindehautexcisionen viel weniger häufig macht. Es muß wohl an der Verschiedenheit des Materials in trachomreichen Ländern, wie z. B. in Ungarn und in Ägypten liegen, wenn andere Operateure, wie z. B. Saemisch, niemals Veranlassung gehabt haben, eine solche Tarsalexcision auszuüben. Ich selbst habe mich neuerdings davon überzeugt, daß man in der Tat bei schweren rezidivierenden Fällen einen günstigen Erfolg erzielen kann, und kann damit bestätigen, was auch andere Autoren über die günstige Wirkung der Tarsalexcision auf die Rückbildung von resistierenden Schleimhautveränderungen und von Hornhautkomplikationen berichten.

Die Methode von Bitzos[53], der das kranke Knorpelstück ausschneidet, an der hinteren Fläche abkratzt und mit der anderen Fläche nach vorn wieder in die Wunde einnäht, ist wohl weniger zu empfehlen als die Methode von v. Blaskovicz. Neuerdings hat Loewenstein[54] den Vorschlag gemacht, den ausgeschälten Tarsus zur Versteifung des oberen Lides durch ein Stück Ohrknorpel zu ersetzen. Weitere Erfahrungen über diese Methode müssen abgewartet werden.

Die Massage der Schleimhaut.

In methodischer Weise wird die Schleimhautmassage bei Trachom von Elschnig[55] ausgeübt, in der Absicht, eine kräftige Wirkung auch in der Tiefe des Gewebes zu entfalten, ohne die Schleimhaut zu verletzen. Es wird ein glatter steriler, in Quecksilberoxycyanid eingetauchter Glasstab unter das Oberlid möglichst weit vorgeschoben und es wird nun das obere Lid mit Hilfe des Glasstabes abgehoben und mit dem Zeigefinger der anderen Hand kräftig gegen den Glasstab massiert. Handelt es sich nicht um ein Körnertrachom, sondern um ein akutes, diffuses Trachom, so bedient sich Elschnig zur Massage des mit Baumwolle umwickelten Zeigefingers. Es sei noch bemerkt, daß diese Massage auch bei andern chronischen Conjunctivalerkrankungen sich bewährt. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß mit Hilfe dieser Massage nicht nur ein gewisser Reiz ausgeübt wird, der die Heilung begünstigt, sondern auch adenoides Gewebe entfernt wird, und so ähnelt dieses Verfahren im wesentlichen auch dem der Gebrüder Keining und auch den Abschabungsmethoden und der Ausrollung nach Knapp, wie auch die Ophthalmo-

xysis des Hippokrates und die neuerdings von Dimitry[56] empfohlene Methode, nach welcher ein mit Watte umwickelter Kupferdraht benutzt wird, in derselben Weise wirksam sind, indem neben der Entfernung des adenoiden Gewebes auch eine Massagewirkung zur Geltung kommt.

Im Anschluß an diese direkt gegen das Trachom gerichteten Maßnahmen sei hier noch kurz ein Verfahren besprochen, welches an der Bindehaut ausgeübt, sich gegen die Komplikationen des Trachoms im Bereiche der Hornhaut richtet. Es ist das die

Peritomie und Periektomie der Bindehaut.

Wie die übrigen Methoden, so hat auch diese schon ihre Vorläufer im Altertum gehabt; wie Hirschberg betont, wurde schon von den alten Ägyptern die Durchschneidung der Bindehautgefäße in der Nähe des Hornhautrandes vorgenommen, wozu er selbst sich der Glühschlinge bediente. Die Abtragung der Bindehaut um den Hornhautrand gegen Trachom war bei den Arabern die einzige Methode, die neuerdings wieder in Aufnahme gekommen ist, zunächst durch Fournari[57] und später durch Albrecht v. Graefe[58], der sie nicht gegen trachomatösen Pannus, sondern auch gegen eine Reihe von anderen entzündlichen Hornhauterkrankungen empfahl. Auch von Verréy[59], Elliot[60] und Snell[61] wird die Peritomie gegen hartnäckigen Pannus empfohlen. Boeckmann[62], der wie Schneller glaubte, durch eine Narbenbildung im Bereiche der Bindehaut das Vordringen der Trachomerreger auf die Hornhaut hemmen zu können und im übrigen in der Operation ein Reizmittel sieht, beschränkte sich nicht auf die Durchschneidung der Bindehaut, sondern excidierte einen 2—3 *mm* breiten Streifen, scarifizierte die Bindehaut und hielt die Wunde durch einen Jodoformgazestreifen offen. Darnach nahmen die Reizerscheinungen zunächst zu und später ab.

Derartigen Ausschneidungen der Bindehaut fügte Denig[63] die Überpflanzung eines Streifens von Lippenschleimhaut hinzu, besonders in solchen Fällen, wo Tarsusexcisionen ohne Erfolg geblieben waren. Die unter Umständen sehr ausgedehnte Excision wird völlig mit dem Lappen gedeckt, der nicht auf die Hornhaut übergreifen soll. Trotz exakter Naht und fünf Tage angewendetem Doppelverband mußte in 13 von 42 Fällen die Bindehautpflanzung wiederholt werden. In allen Fällen hatte das Verfahren Erfolg. In ähnlicher Weise ging v. Mende[64] vor, der den Pannus kauterisiert und den Lappen den Defekt überragen läßt.

Die weiteren Eingriffe operativer Art richten sich gegen die Folgeerscheinungen des Trachoms im Bereiche der Lider; sei es, daß die Lidspalte abnorm verengt ist, die Lider einwärts gekehrt sind oder Trichiasis besteht.

Die Erweiterung der Lidspalte.

Da es sich in diesen Fällen um eine dauernde Verengerung der Lidspalte handelt, so kommt die temporäre Kanthotomie hier nicht in Frage, sondern nur die Kanthoplastik, welche am äußeren Lidwinkel nach v. Ammon[65] in der Weise vorgenommen wird, daß dieser mit einem Scherenschlage durchtrennt und die Bindehaut in den schläfenwärts verlagerten Lidwinkel eingenäht wird. Es entsteht eine rhombische Wundfläche, und es werden nun, nachdem die Bindehaut in der Spitze des Winkels durch eine Naht fixiert ist, noch zwei weitere seitliche Nähte angelegt. Nach 3—4 Tagen können die Fäden entfernt werden. Die gute Prognose dieser Operation ist dadurch beeinträchtigt, daß bei narbigem Trachom die Nähte öfter ausreißen und dadurch eine glatte Verheilung unmöglich ist. Um die Zerrung des Bindehautlappens zu verringern, machte Heuse[66] zwischen Lidwinkel und Horn-

hautrand einen Entpannungsschnitt, den Czermak[67] noch näher an den Hornhautrand verlegt. Über die Modifikationen, welche v. Öttingen[68] und Pick[69] angegeben haben, fehlen mir eigene Erfahrungen, weil sich mir die einfache Kanthoplastik immer durchaus bewährt hat. Nach dem Vorschlage von Weidt werden die klaffenden Hauträndер nach innen umgefaltet und in dieser Lage durch Nähte erhalten, wodurch ein ausgedehnteres Klaffen der Wunde erzielt wird. Um die durch die Zerreißung der narbig veränderten Bindehaut illusorisch gemachten Resultate zu vermeiden, empfahl Kuhnt[70] einen Teil des Defektes mit Haut zu decken. Hierzu erwiesen sich Thierschsche Läppchen als weniger brauchbar wegen der nachfolgenden starken Schrumpfung und der Depigmentierung, weshalb gestielte Hautlappen bevorzugt werden, die dem oberen oder unteren Lide entnommen werden können, je nachdem gleichzeitig ein Entropion beseitigt werden soll, wobei die Muskelfasern am Boden der Wunde ausgeschnitten werden. Braucht das Entropion nicht berücksichtigt zu werden, so empfiehlt Kuhnt, einen gestielten rhombusförmigen horizontalen Hautlappen auszuschneiden, wobei dieser unter die Bindehaut geschoben wird. Durch die Vereinigung der rhombischen Wunde wird, wie v. Blaskovicz[71] hervorhebt, ein kräftiger Zug auf den Lidwinkel nach außen hin ausgeübt, den man nach v. Blaskovicz auch dadurch erreichen kann, daß man 2 *mm* nach außen, vom Lidwinkel beginnend, ein mit der Spitze nach unten gerichtetes dreieckiges Hautstück von 7—8 *mm* Seitenlänge excidiert, dessen Basis in der Verlängerung der Lidspalte liegt. Nach Anlegung des Kanthotomieschnittes werden die nach unten verlaufenden Schenkel des Dreieckes durch Nähte vereinigt.

Da die Anlegung der Nähte sehr häufig durch Blutungen gestört wird, empfahl Czermak, die Fäden zu legen, ehe der Schnitt gemacht wird.

Die Beseitigung des Entropiums.

Die Lidspaltenerweiterung übt auch einen deutlich evertierenden Einfluß auf das Oberlid aus, so daß dem später zu besprechenden gegen das Entropium cicatriceum gerichteten Eingriffen oft zweckmäßig eine Lidspaltenerweiterung hinzugefügt wird, auch wenn es sich nicht um eine sehr ausgesprochene Verkleinerung der Lidspalte handelt. Bei der durch die Schrumpfung der Bindehaut hervorgerufenen narbigen Verkrümmung des Oberlides kommt es allmählich zu einer Art Umkrempelung des freien Lidrandteiles, ein Vorgang, der noch wesentlich begünstigt wird, wenn sich noch ein Krampf der Lidrandportion des Schließmuskels hinzugesellt, der durch die im Bereiche der Hornhaut ausgelösten Reizzustände bedingt wird. In der Mehrzahl der Fälle von altem Trachom wird der Eingriff sich weniger gegen das Narbenentropium als gegen die falsche Stellung der Wimpern richten, sei es nun, daß die normale Wimpernreihe einwärts gekehrt wird, wobei allerdings die Cilien ebenso wie die Meibomschen Drüsen stark verkümmert zu sein pflegen, sei es, daß es sich um eine echte Trichiasis infolge falscher Sprossung der Wimperhaare, besonders aus dem intermarginalen Teil heraus, handelt. Die Operation von Hotz[72], welche zum Ziele hat, nach Ausschneidung eines Streifens des Schließmuskels die untere Lefze der Hautwunde mit dem oberen Knorpelrande und der Fascia tarso-orbitalis zu vereinigen, kommt nur für ganz leichte Fälle von Entropium in Frage. Auch die Verfahren von Anagnostakis[73] und Straub[74] sind nur für solche Entropien geeignet, die nicht auf der Basis des Trachoms erwachsen, und die Methode von Chronis[75] nähert sich schon den tarsoplastischen Eingriffen. Auch das Verfahren von Pagenstecher[76], das eine feste Narbenbildung zwischen Orbicularisfasern einerseits und den oberen Tarsalrand und der Fascie und der Levatorsehne anderseits

erreichen will und dadurch nicht nur die Levatorsehne verkürzt, sondern auch den vorderen Lidrandabschnitt nach außen dreht, ist für schwere Trachomfälle weniger geeignet und auf die Fälle zu beschränken, wo ein leichter Grad von Ptosis zurückgeblieben ist.

Die Wirkung der genannten Eingriffe ist aus dem Grunde bei vielen Fällen von Narbentrachom keine genügende, weil hier nicht nur die Bindehautschrumpfung, sondern auch die oft hochgradige Verkrümmung des Tarsus, der vollständig ausgehöhlt erscheinen kann, hinzukommt und Berücksichtigung verdient.

Das Verfahren von Kuhnt[77] richtet sich weniger gegen das Entropium als gegen den im Tarsus sich abspielenden trachomatösen Prozeß, der nach Entfernung auch nur eines Teiles desselben in günstigem Sinne beeinflußt werden kann. Die eigentlichen tarsoplastischen Operationen setzen dagegen voraus, daß die entzündliche Infiltration des Tarsus geschwunden ist.

Die einfachsten Eingriffe dieser Art stellen diejenigen Verfahren dar, in denen eine einfache Durchschneidung des Tarsus vorgenommen und durch geeignete Nähte eine Umklappung des Lidrandteiles nach außen herbeigeführt wird. Die älteste Methode ist die von Crampton[78], die später von Quaglino[79] und Silvestri[80] modifiziert und neuerdings von Gorgani abgeändert wurde. Alle diese Eingriffe haben gemeinsam, daß das Lid an seinen Enden in ganzer Dicke senkrecht durchschnitten wird, wodurch eine entstellende Wirkung unausbleiblich ist. Deshalb ging Panas[81] zu einer anderen Form der Knorpeldurchschneidung über.

Es wird 2—3 *mm* über dem Lidrand ein horizontaler Schnitt durch Haut und Schließmuskel durch die ganze Länge des Lides hindurch angelegt. Dann wird die untere Wundlefze bis zum Wimperboden vom Knorpel abgelöst und die obere bis über den Tarsalrand hinaufgeschoben. Dann wird der Knorpel an der Stelle des Hautschnittes und ebenso die Bindehaut durchschnitten, und es werden nun einige Nähte dicht hinter den Wimpern im intermarginalen Teil eingeschoben und durch den konvexen Tarsusrand in die Fascie geführt. Dadurch wird der Wimperboden nach oben gezogen und an die Stelle des Intermarginalteils ein Bindehautstreifen gesetzt. Die Nähte können am 5. Tage entfernt werden. Man kann auch die Nähte durch die Fascie legen und doppelt armiert im Intermarginalteil herausführen und dort über Glasperlen knoten. Das Verfahren hat den Nachteil, daß das Lid verkürzt und durch die Prominenz des aufgepflanzten Lidteiles eine gewisse Entstellung hervorgerufen wird. Diese Entstellung suchte Piccaluga[82] dadurch zu vermeiden, daß er einen zweiten Schnitt durch das Lid legte und eine Hautmuskelbrücke stehen ließ, an welche die Nähte die Schnittlinie des Tarsus andrücken. Derartige Knorpeldurchschneidungen sind noch von mehreren Autoren angegeben worden; sie sind aber im wesentlichen verdrängt worden durch die Eingriffe, bei denen ein Stück des Tarsus entfernt wird. Die ersten Versuche dieser Art rühren her von A. v. Graefe[83], der ein dreieckiges Stück des Tarsus exstirpierte, während Berlin[84] ein liegend ovales Stück und Trantas[85] einen wagrechten, bandförmigen Streifen entfernen. Am meisten eingebürgert hat sich jedoch die Ausschneidung eines keilförmigen Tarsusstückes nach Snellen[86], nachdem Straetfield[87] in ähnlicher Weise vorgegangen war. Hierbei wird das Lid in eine Snellensche Klemmpinzette gefaßt, nachdem unter Umständen vorher eine Lidspaltenerweiterung gemacht worden ist, die erst das Einführen des Instrumentes ermöglicht. 3 *mm* über dem Lidrand wird die Haut wagrecht durchschnitten und der Knorpel durch Entfernung des Schließmuskels freigelegt und mit einem schmalen Messer ein mit der Spitze nach unten gerichteter Keil aus dem Tarsus durch die ganze Länge des Lides ausgeschnitten. Eine Durchtrennung der Bindehaut schädigt den Effekt nicht. Das

Knorpelstück wird entfernt, und nun werden drei doppelt armierte Fäden in der Nähe des Tarsusrandes eingeführt und durch den Intermarginalteil hinausgeführt und über Perlen geknotet. Die Lidwunde kann durch drei feine Nähte vereinigt werden. Durch diesen Eingriff wird der wimpertragende Teil des Lides nach außen gekehrt. Es empfiehlt sich, die Fäden über den Perlen nicht zu stark zu knoten, um eine umschriebene Nekrose des Lidrandes zu vermeiden. Abänderungen nach Pfalz[88] und nach Hotz[89] suchten das Verfahren zu verbessern, ebenso Raubitschek[89a], der eine Änderung der Nähte vorschlägt. Sein Verfahren besteht im folgenden: Hautschnitt 1 *mm* über dem Tarsusrand, Freilegung des Tarsus. Zwei Schnitte durch denselben. Unterer senkrecht 1 *mm* vom Lidrand entfernt, der obere 2 *mm* darüber schräge; schmale Knorpelbrücke wird erhalten. Dann fester Seidenfaden durch die Haut oberhalb des Tränenpunktes, dann in das obere Tarsusstück, seitlich davon ausgestochen, dann durch das untere Tarsusstück, Faden wieder seitlich ausgestochen und in dieser Art in der Form eines Mäanders weitergeführt. Ähnliche Naht durch die Haut, wobei der Hautrand nicht gefaßt und durchstochen und nicht zu viel Muskelgewebe gefaßt werden darf. Einen ähnlichen Effekt suchte Agababow[90], ähnlich wie Peschel[91], dadurch zu erreichen, daß die Vorderfläche des Tarsus mit dem Thermokauter verschorft wurde, und neuerdings ist auch wieder von Meller[92] empfohlen worden, wie schon Masselon[93] angegeben hatte, und es in ähnlicher Weise von Eleutheriades[94] versucht wird, den Knorpel dadurch für die Nahtanlegung biegsam zu machen, daß feine Knorpelflächen abgeschnitten werden. Über die Umwendung des verkrümmten Tarsusteiles nach v. Blaskovicz wurde bereits weiter oben berichtet. Der Eingriff übt nicht nur einen günstigen Einfluß auf das Entropion, sondern anscheinend auch auf die Rückbildung der trachomatösen Infiltration aus, während die eigentlichen tarsoplastischen Eingriffe, wie schon erwähnt wurde, nur dann vorgenommen werden können, wenn der Knorpel frei von entzündlichen Verdickungen ist. Die Umkrempelung des Lidrandes wird durch diese Eingriffe beseitigt.

Besteht jedoch echte Trichiasis, d. h. sprossen auch aus dem Intermarginalteil stark ausgebildete Wimpern heraus, so genügen alle diese Eingriffe nicht, sondern es muß dann diese Erscheinung durch besondere Eingriffe beseitigt werden, wobei jedoch bemerkt werden muß, daß in solchen Fällen, wo neben der Trichiasis ein ausgesprochenes Entropion vorliegt, eine einzige Operation nicht genügt, sondern beide Anomalien nacheinander operiert werden müssen.

Die Trichiasis kann in normaler Weise beseitigt werden, wenn man den Wimperboden vollständig abträgt. Dieser von Flarer[95] angegebene Eingriff wird in der Weise vollzogen, daß man im Intermarginalteil möglichst vor dem Meibomschen Drüsenöffnungen einen Schnitt anlegt und einen zweiten 2 *mm* über der vorderen Lidkante. Das so ausgeschnittene rechteckige Lidstück, welches die sämtlichen Wimpern enthält, wird excidiert und die Wunde mit feinen Nähten geschlossen, nachdem man sich vergewissert hat, daß keine Haarwurzeln zurückgeblieben sind. Heute findet dieses Verfahren wohl nur noch am Unterlid ausnahmsweise Verwendung; am oberen Lid verbietet es sich wegen der dadurch herbeigeführten Schutzlosigkeit des Auges, die v. Stellwag[96] dadurch zu vermeiden suchte, daß er den abgetrennten Lidstreifen umdrehte, so daß die Wimpern nach oben sahen. Derartige Läppchen heilen unter Salbenverband auch ohne Nähte genügend ein und verhindern eine Schrumpfung am Lidrande.

Um die Wimperlosigkeit zu verhüten, machten Jäsche[97] und später v. Arlt[98] den Vorschlag, den durch einen Intermarginalschnitt gelockerten Wimperboden beweglich zu machen und nach Excision eines ovalen Hautstückes nach oben zu

verschieben. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist, daß ein Teil des Tarsus ungedeckt ist und es zu Schrumpfungen kommt, die recht störend sein können. Versuche von Albrecht v. Graefe[99] und von de Wecker[100], den Lidrand durch besondere Nähte nach oben zu verschieben und den unteren Teil des Tarsus unbedeckt zu lassen, haben ebenso wie die Methode von Bonnefoy[101] wenig Anklang gefunden.

Um es zu vermeiden, daß das schrumpfende Narbengewebe im Bereiche des unbedeckten Tarsus den Wimperboden nachträglich wieder herunterzieht, ging Waldhauer[102] so vor, daß er den wimpertragenden Teil höher schob und mit Nähten befestigte und dann den Defekt unterhalb des Wimperstreifens mit dem nach dem Vorgange von Jäsche excidierten Hautstückchen zu decken suchte. Modifikationen dieses Verfahrens, besonders die von Thier[103], bezweckten, den infolge der Schrumpfung auftretenden Narbenzug nach hinten aufzuhalten. Während Thier einen dünnen Hautstreifen im Intermarginalschnitt befestigte, versuchten andere Autoren Thierschsche Läppchen zu verwenden.

Andere Verfahren sahen von Überpflanzungen ungestielter Hautlappen ab und bildeten aus dem Oberlid gestielte Läppchen. Das bekannteste Verfahren dieser Art ist das von Spencer Watson[104], der vermittelst zweier zungenförmiger, in den Intermarginalspalt eingelagerten Hautläppchen den Wimperboden zu heben versuchte. Das Verfahren eignet sich besonders zur Beseitigung umschriebener Trichiasis. Eine unwesentliche Änderung bedeutet das Verfahren von Jakobson und Vossius[105]. Andere Methoden, so die von Peters[106], Machek[107] und Ahlström[108], suchten das nach Jäsche abgetrennte Hautstück als gestielten Lappen auf die Tarsuswundfläche aufzupflanzen, ebenso wie Dor[109] und Nicati[110], während das Verfahren von Burchardt[111] sich nicht eines einfach gestielten Hautlappens bedient, sondern eine brückenförmige Lidrandplastik vollführt, welche den Vorzug hat, daß der abgetrennte Hautstreifen besser ernährt wird. Ähnlich ist das Verfahren von Scimeni[112].

Alle diese Hautverpflanzungen haben den Nachteil, daß bei späterer Vernarbung immer wieder kleine Lanugohaare mit der Hornhaut in Berührung kommen und damit einen Reizzustand auslösen können. Deshalb ging van Millingen[113] dazu über, in den Intermarginalschnitt einen Streifen Lippenschleimhaut einzupflanzen. Während die Lippenwunde genäht wird, ist dieses bei dem überpflanzten Läppchen nicht nötig, welches unter Salbenverband glatt einzuheilen pflegt. Nachteile dieses Verfahrens bestehen darin, daß die Läppchen oft ganz erheblich schrumpfen und später durch ihre weiße Farbe unangenehm auffallen. Diese von verschiedenen Autoren noch weiter modifizierte Überpflanzung von Lippenschleimhaut erfreut sich großer Beliebtheit und es wird diese Methode wohl immer wieder Verwendung finden, wenn es sich um schwere Fälle von echter Trichiasis handelt, bei denen man die Entstellung angesichts des vortrefflichen Erfolges mit in den Kauf nehmen muß.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß bei umschriebener Trichiasis die wiederholte Epilierung der Cilien, weil sie doch immer wieder nachwachsen, zwecklos ist. Man kann einzelne Wimpern mit ihren Haarbälgen aus dem Intermarginalteil sorgfältig ausschneiden; viel schonender und zuverlässiger ist jedoch die von Benson[114] angegebene Epilierung vermittelst der elektrolytischen Nadel, wodurch die Haarwurzel zerstört wird, so daß die Wimpern nachher vollständig gelockert sind und leicht entfernt werden können. Bedingung für das Gelingen des Eingriffes ist, daß neben dem Haarschaft ein weißer Schaum von Wasserstoffbläschen sichtbar ist und daß man den Strom etwa 20 Sekunden einwirken läßt.

Anmerkung. Von der Beifügung von Abbildungen wurde abgesehen, weil die kürzlich erschienene Operationslehre im Handbuche der Augenheilkunde nach dieser Richtung alles Notwendige bietet und eine Beschränkung auf einzelne Methoden doch nur als lückenhaft empfunden würde.

Literatur: [1] Hirschberg, Handbuch der Augenheilk. 1914, 2. Aufl.; Geschichte der Augenheilkunde im Altertum. p. 60 u. 106ff. – [2] Vetsch, A practical treatise on the diseases of the Eye. London 1820. – [3] von Walther, Journal f. Chirurgie u. Augenheilkunde. 1821. – [4] Eble, Über die kontagiöse oder ägyptische Augenentzündung. Stuttgart 1839. – [5] Pilz, Prager Vierteljahrschrift f. prakt. Heilkunde. 1853, XLII, p. 73. – [6] Saemisch, Handb. der Aug. 1876, 1. Aufl., IV, p. 39. – [7] Peters, Graefes A. 1892, XXXIX, 2, p. 254; Th. Mon. 1895; Münch. med. Woch. 1903, Nr. 3, 1905, Nr. 1. – [8] Samelsohn, A. f. Aug. u. Ohr. 1873, III. – [9] Reich, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1888. – [10] Burchardt, D. mil. Ztschr. Berlin 1889. – [11] Lindsay-Johnson, A. f. Aug. 1890, XIX. – [12] Abadie, Clinique ophth. 1919. – [13] Sattler, Die Trachombehandlung einst und jetzt. Berlin 1891, Fischer. – [14] Anagnostakis, Chirurgie des anciens. zit. Handb. 1912, 1. Aufl. p. 130. – [15] Borelli. Gion. d'oftalmolog. 1859, III. – [16] Schröter, Wratsch. 1889, Nr. 34. – [17] Abadie, Bull. médical de Paris. 1891. – [18] Coover, Ophthalmology. 1913. – [18a] Schmidt, Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1921, p. 1197. – [19] Keining, D. med. Woch. 1890, Nr. 48. – [20] v. Hippel, Ophth. Ges. Heidelberg 1891. – [21] Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1904, 2. Aufl., V. – [22] Imre. Ungar. Beiträge zur Augenh. 1903. – [23] Bernheimer, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1916, LVII, p. 183. – [24] Tertsch, Ztschr. f. Aug. 1919, XLII, p. 34. – [24a] Braun, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVII, p. 349. – [25] Kiribuchi, A. f. Ophthalmologie. 1919, XC. – [26] v. Liebermann, Ztschr. f. Aug. 1921, XLIV, p. 387; Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVII, p. 473. – [27] Meyerhof, Ztschr. f. Aug. XLIII, p. 120, 124. – [28] Mandelstamm, A. f. Aug. 1883, XXX. – [29] Hotz, 1886, zit. bei Knapp. – [30] Sargent, 1890, zit. bei Knapp. – [31] Noyes, 1890, zit. bei Knapp. – [32] Knapp, A. f. Aug. 1892. XXV. – [33] Kuhnt, Klin. Jahrb. 1897, p. 413. – [34] Galezowski, Recueil d'ophth. 1874, p. 132. – [35] Heisrath, Behandlung der granulösen Augenentzündung. 1882. – [36] Schneller, A. f. Ophthalmologie. 1884, XXX, 1887, XXXIII, 1892, XXXVIII. – [37] Stobaeus, Dissertation. München 1886. – [38] Elschnig-Schnabel, Wiener med. Blätter. 1889. – [39] Steiner, Annales d'oculistique. 1908. CXXXIX. – [40] Cahn, Zbl. f. Aug. 1898. – [41] v. Blaskovicz, Ztschr. f. Aug. 1906, XV. – [42] Fortunato, Ref. Zbl. f. Aug. 1905. – [43] Jacobson. Beiträge zur Pathologie des Auges. 1888. – [44] Kuhnt, Klin. Jahrb. 1897. – [45] Lyritzas, A. f. Aug. 1910, LXVII. – [46] Spassky, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LII. – [47] Braunstein, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LII. – [48] Picillo, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LIII. – [48a] Feigenbaum, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVII, p. 601. — [48b] Raubitschek, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVIII, p. 601. – [48c] Gleserow, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1923, LXX, p. 795. – [49] Straub, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909, XLVII. – [50] Warschawski, Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913, LI, p. 392, – [51] Kusnetzew, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, LII. – [51a] Pick, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, LXVIII, p. 132. – [51b] v. Gernet, Ztschr. f. Aug. 1921, XLVI. – [52] v. Blaskovicz, Ztschr. f. Aug. 1912, XXVIII. – [53] Bitzos, Ref. Jahrber. d. Ophth. 1900. – [54] Loewenstein, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921, LXVI. – [55] Elschnig, Internat. klin. Rundschau. 1891. – [56] Dimitry, American journ. of Ophth. 1921. – [57] Fournari, s. Hirschberg, Handb. d. Aug. – [58] v. Gräfe, s. Brecht, Arch. f. Ophthalmologie. 1874, XX, p. 113. – [59] Verrey, Revue médicale de la saisse romande. 1891. – [60] Elliot, Lancet. 1903. – [61] Snell, Ophthalmology. 1905. – [62] Boeckmann, Ztschr. f. Aug. 1899. – [63] Denig, Ztschr. f. Aug. 1911, XXV. – [64] v. Mende, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913. – [65] v. Ammon, Ztschr. f. Aug. u. Chir. II, p. 140. – [66] Heuse, Correspondenzbl. f. Rheinl. u. Westfalen. 1874 – [67] Czermak, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1894, XXXII. – [68] v. Oettingen, Ophth. Klinik Dorpat. 1871. – [69] Pick, D. med .Woch. 1908, p. 552. – [70] Kuhnt, Ztschr. f. Aug. 1906, XV. – [71] v. Blaskovicz, Ztschr. f. Aug. 1904, XII. – [72] Hotz, A. f. Aug. IX; Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1880. – [73] Anagnostakis. Annales d'ocutistique. 1857, XXXVIII. – [74] Straub, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, XLV. – [75] Chronis, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1905. XLIII. – [76] Pagenstecher-Scheffels, s. Graefe, A. f. Ophthalmologie. 1990, XXXVI. – [77] Kuhnt, Ztschr. f. Aug. 1910. XXIV. – [78] Crampton, zit. v. Czermak, Operationslehre. II, p. 179. – [79] Quaglino. s. Quasta, Annali di Oftalmologia. 1879, VII. – [80] Silvestri, Jahrber. d. Ophth. 1896. – [81] Panas, Archives d'ophth. 1882. – [82] Piccaluga, Annali di Ottalmol. 1911, XL. – [83] v. Graefe, A. f. Ophthalmologie. 1864, X. – [84] Berlin, Klin. Monatsbl f. Augenheilk. 1874. – [85] Trantas, Archives d'ophth. 1913. – [86] Snellen, s. van Gils Dissert. München 1870. – [87] Straetfield, Ophth. Hospital Reports. 1858. – [88] Pfalz, A. f. Ophthalmologie. 1907, LXXIII. – [89] Hotz, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1888, XXVI. – [89a] Raubitschek, Klin. Monatsbl. 1922. – [90] Agababow, Jahrber. d. Ophth. 1905. – [91] Peschel, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1894. – [92] Meller, Augenärztliche Eingriffe. 1918. – [93] Masselon, Annales d'Oculistique. 1893, CX. – [94] Eleutheriades, Archives d'ophth. 1911, XXXI. – [95] Flarer, s. Handb. d. Augenh. 1. Aufl. I, p. 452. – [96] v. Stellwag, A. f. Aug. 1883. XIII. – [97] Jäsche, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1881. – [98] v. Arlt, Handb. d. Augenheilkunde. 1. Aufl., I. – [99] A. v. Graefe, A. f. Ophthalmologie. 1864, X. – [100] de Wecker, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1879. – [101] Bonnefoy, Révue générale d'Ophthalmologie. 1912. – [102] Waldhauser, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1898. – [103] Thier, Zbl. f. Aug. 1895. – [104] Spencer-Watson, s. Tewien, Chirurgie oculaire. 1906. – [105] Jacobson u. Vossius, Zbl. f. Aug. 1887. – [106] Peters, Ref. Jahrber. f. Aug. 1900. – [107] Machek, Zbl. f. Aug. 1897. – [108] Ahlström, Ref. Jahrber. f. Aug. 1912. – [109] Dor, Ref. Jahrber. f. Aug. 1883. – [110] Nicati, Archives d'ophthalmologie. 1883. – [111] Burchardt, Charité-Annalen. 1882. – [112] Scimeni, s. Mobilio, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1923, LXX, p. 395. – [113] van Millingen, Zbl. f. Aug. 1889. – [114] Benson, Br. med. j. Dec. 1882.

Lebensversicherungsmedizin.

Von San.-Rat Dr. **Leopold Feilchenfeld,** Berlin.

1. Stellung der L. V. M. innerhalb der allgemeinen Medizin.

Die L. V. M. ist eine Verbindung von ärztlichen Erfahrungen und genauester Sterblichkeitsstatistik. Obgleich ein Zweig der allgemeinen medizinischen Wissenschaft, hat sie sich doch vollkommen selbständig und unabhängig von dieser entwickelt. Vielleicht auch in einem gewissen Gegensatz zu ihr, der sowohl durch wirtschaftliche wie wissenschaftliche Gründe bedingt war. Erst neuerdings, da diese Gegensätze anscheinend behoben sind, ist eine Annäherung des Zweiges an den Stamm zu bemerken. Die Gegensätze beruhten zunächst darauf, daß die L. V. M. offensichtlich einer Gruppe von Erwerbsgesellschaften dienstbar gemacht wurde, u. zw. einer solchen, die äußerst rücksichtslos auf ihren Gewinn bedacht und im scharfen Konkurrenzkampf untereinander niemals ein wohlwollendes Verständnis für die ärztlichen Interessen bekundet haben. Die ärztliche Untersuchung, die zu Anfang von jedem Arzt ausgeführt werden durfte, wurde einigen wenigen, übrigens mäßig bezahlten Ärzten übertragen, dagegen von jedem Hausarzt eine Auskunft verlangt, die dieser nur ungern gab, weil er sich dadurch häufig gezwungen sah, seinen Klienten zu schaden. Weshalb auch mit gutem Recht von vielen deutschen und den meisten ausländischen Ärzten die hausärztlichen Atteste für die Lebensversicherung verweigert werden. Neuerdings sind aber auch den Vertrauensärzten die Untersuchungen entzogen worden, da die Gesellschaften Anträge bis zu 5 Millionen Mark ohne die ärztliche Auslese aufnehmen.

Aber noch größer ist der Gegensatz zwischen L. V. M. und allgemeiner medizinischer Wissenschaft gewesen. Die medizinische Wissenschaft hat im Verlaufe der letzten 50 Jahre in allen ihren Zweigen ungeheure Fortschritte gemacht, wodurch andere früher wichtige Gebiete zurückgedrängt wurden. In der Zeit der „orthodoxen Bakteriologie", wie sie Martius genannt hat, glaubte man die Heredität und Konstitution vernachlässigen zu können. Heredität und Konstitution sind aber von jeher von der Lebensversicherung als wesentlich für die Bewertung ihrer Risiken beachtet worden und die L. V. M. hat auch in jener Zeit des Aufschwungs der bakteriellen Ätiologie an ihrer altbewährten Auffassung festgehalten. Und die Zeit hat ihr Recht gegeben. In den letzten Jahren hat sich nun die klinische Medizin den Grundanschauungen der L. V. M. genähert, indem sie der Heredität und Konstitution wieder größere Bedeutung beimißt. Und sie hat zugleich erkannt, daß sie aus den fast hundertjährigen Erfahrungen der Versicherungsärzte sehr wichtige Anhaltspunkte für die bessere Erfassung der Lebensprognose des gesunden wie vor allem des kranken Menschen gewinnen kann. Anderseits hat die L. V. M., nachdem ihr der Boden unter den Füßen fortgezogen wurde, die Aufgabe, ihre in der versicherungsärztlichen Tätigkeit gewonnenen Erfahrungen nunmehr für die allgemeine ärztliche Praxis nutzbar zu machen. Sie kann dies am besten, indem sie zur Förderung der allgemeinen und speziellen Prognostik nach Kräften beiträgt.

2. Die Grundlagen der L. V. M.

Die L. V. M. beurteilt das Risiko einer Person im versicherungstechnischen Sinne nach den Chancen seiner Lebensdauer, die sich wiederum aus verschiedenen sichtbaren oder meßbaren oder sonst eruierbaren Kriterien und Faktoren ergeben. Es sind innerliche Faktoren, nämlich Heredität, Konstitution, Alter, Geschlecht, Rasse, bestehende oder überstandene Krankheiten, augenblicklicher allgemeiner Gesundheitszustand. Ferner äußerliche Ursachen, Klima, Beruf und Vermögen, Ehe, Lebensführung und Gewohnheiten.

Hereditäre Belastung drückt sich aus in der Sterblichkeit bei den Eltern und Geschwistern an bestimmten Krankheiten, aber auch in einer großen Sterblichkeit in der Familie überhaupt. Nach den Erfahrungen der Versicherungsärzte gelten als ausgesprochen erbliche Krankheiten Tuberkulose, Krebs, Herzkrankheiten und Arteriosklerose, Gicht, Diabetes und Geistesstörungen.

Nach der Tabelle der „Gotha" starben an Tuberkulose von 22.017 unter 85.781 Versicherten innerhalb 50 Jahren 11·63%, dagegen 23·7% der mit Tuberkulose erblich Belasteten. An Gehirn-, Rückenmark- und Geisteskrankheiten starben bei dem Durchschnitt 4·15%, von den mit jenen Krankheiten erblich Belasteten aber 11·3% und von den mit Herzkrankheiten Belasteten auch 6·4%, was auf die Beteiligung der Arteriosklerose bei dieser Gruppe zurückzuführen ist. Umgekehrt zeigt sich dieses Verhältnis bei der Belastung mit Herzkrankheiten, nämlich: der Durchschnitt 5·81%, bei erblicher Belastung 12·9% und bei Belastung mit Gehirn- und Geisteskrankheiten 6·2%. Beim Krebs sind die Zahlen: 5·04% und 9·3%. Die mit Tuberkulose erblich Belasteten haben nur eine Sterblichkeit von 4·1%, die mit Herzkrankheiten erblich Belasteten eine solche von 4·2%, weil diese Personen ein geringes Alter erleben, in dem sich der Krebs noch nicht zu entwickeln pflegt. Die mit Geisteskrankheiten erblich Belasteten haben eine Krebssterblichkeit von 7·2%, weil sie gewöhnlich ein hohes Alter erreichen und weil bei ihnen während der Beobachtung in einer Anstalt eher die Diagnose gestellt werden mag.

Unter Konstitution verstehen wir die Krankheitsbereitschaft im allgemeinen, unter Diathese die Neigung zu bestimmten Krankheiten. Wir sprechen von einer lymphatischen, skrophulösen, einer arthritischen oder diabetischen Diathese und zum Unterschiede davon von einer Disposition, die nicht ererbt, sondern erworben ist. Nach Lubarsch sind krankhaft alle Veränderungen oder Zustände, die zu Krankheitserscheinungen führen oder sie begleiten oder nach ihnen zurückbleiben. Bei der Feststellung der Konstitution kommt es uns darauf an, bestimmte Typen zu erkennen, ob mager oder fett, ob groß oder klein, ob mit kleinem oder großem Herzen, welches beides eine Minderwertigkeit bedeutet. Vor allem wollen wir wissen, ob wir es mit einem Astheniker zu tun haben, der nach Stiller folgende Merkmale darbietet: 1. Wuchs unter Mittelgröße, 2. Engbrüstigkeit, 3. Ptosis, 4. kleine Hände und Füße, 5. abgeflachte Lendenlordose.

Die in der Lebensversicherung angewandte Methode des Messens zur Feststellung der Konstitution stimmt mit derjenigen überein, die von den Klinikern und den Militärärzten verwendet wird, sowie von allen denjenigen, die bei der Aufnahme von Personen in einen Beruf ein Urteil über den Gesundheitszustand abzugeben haben. Die Kleinheit spielt für die Lebensprognose keine bedeutende Rolle, wenn sie nicht auf Störungen im Knochenwachstum in der Jugend zurückzuführen ist und wo möglich mit einer erheblichen Verkrümmung der Wirbelsäule verbunden ist. Bei Personen mit übergroßer Länge besteht die Gefahr der Lungentuberkulose. Am wichtigsten ist die Feststellung, ob eine Person mager oder fett ist. Bei der

„Gotha" starben in den ersten 50 Jahren ihres Bestehens unter 22.017 Todesfällen an Lungentuberkulose insgesamt 11·63%, mit Tuberkulose Belastete 23·7%, dagegen mit Magerkeit und phtisischem Habitus 34·9%, während Korpulente nur 3·9% starben. In einer sehr instruktiven Weise wird die Bedeutung der Magerkeit und der Korpulenz für den Verlauf einer Reihe von wichtigen Erkrankungen durch die Tabelle I der

Tabelle I.

6840 Sterbefälle der Assicurazione Generale Triest			
Eintluß der Konstitution			
Todesursachen	Mager %	Mittelstatur %	Fettleibig %
Tuberkulose	25·7	13·1	4·1
Pneumonie	11·7	10·3	7·7
Infektionskrankheiten	5·4	4·6	4·1
Erkrankungen des Zentralnervensystems	10·6	9·8	6·6
Gehirnschlag	4·9	9·2	12·3
Erkrankungen des Circulationsapparates	9·4	14·8	22·7
Bösartige Neubildungen	6·4	8·3	7·1
Verschiedene Krankheiten	20·1	24·8	30·5

Triester Gesellschaft erläutert. Es geht daraus hervor, daß Magerkeit den Verlauf der Tuberkulose, der Pneumonie, der Infektionskrankheiten und der Erkrankungen des Centralnervensystems ungünstig beeinflußt. Hingegen ist die Sterblichkeit bei den Fetten sehr erheblich gesteigert, wenn wir die Zahlen für Gehirnschlag, Krankheiten des Circulationsapparates und die Rubrik „verschiedene Krankheiten" betrachten, wozu vor allem die Verletzungen und Operationen gehören, da in der Tat erfahrungsgemäß operative Eingriffe von fetten Personen oft sehr schlecht vertragen werden.

Das Alter ist einer der wichtigsten Gradmesser für die Beurteilung der Lebensdauer innerhalb der L. V. M. Nach den Berechnungen der Gesellschaften hat jeder Mensch die Anwartschaft 100-Alter durch 2 Jahre zu leben. Nach den Ermittlungen der „Gotha" erhöht sich die Sterblichkeit gegenüber einem bestimmten Lebensalter bei einem Jahr um 7·3%, bei 2 Jahren um 16·5%, 3 Jahren 23·8%, 4 Jahren, 33·2%, 5 Jahren 43·3%, 6 Jahren 54·3%, 8 Jahren 79%, 10 Jahren 108%. Die Lebensversicherung kann so eine bekannte Minderwertigkeit bei einer Person durch eine Erhöhung um eine Anzahl von Jahren ausgleichen. Im allgemeinen nehmen die Gesellschaften nur Personen auf, die über 20 Jahre alt sind. Es ist wünschenswert, daß bereits der Einfluß des Berufes oder auch der Ehe sichtbar ist und die Entwicklung des Körpers eine zuverlässige Beurteilung zuläßt. Ein besonderes Kapital ist die Versicherung der älteren Leute, über 45 Jahre. Hier muß natürlich auf die im Alter in Betracht kommenden normalen und krankhaften Veränderungen geachtet werden.

Das Geschlecht beeinflußt die Beurteilung der Lebensprognose wesentlich mehr als früher, da auch die Frau zumeist im wirtschaftlichen Leben als erwerbend tätig ist. Es kommt aber bei ihr noch hinzu die regelmäßige Schädlichkeit durch die Menstruation und die mit wiederholten Entbindungen verknüpfte Lebensgefahr. Schwangere Frauen werden in die Lebensversicherung bei den meisten Gesellschaften aufgenommen. Bei Frauen, die sich spät verheiratet haben und ihrer ersten Niederkunft entgegensehen, ist allerdings Vorsicht geboten. Abgesehen von dem eigenen

Berufe der Frau in der Fabrik, in der Schule, im Hause, spielt die Tätigkeit des Mannes eine große Rolle, besonders wenn es sich um einen Restaurateur handelt.

Der Rasse wird in den Lehrbüchern der L. V. M., wie Greene und Nolen-Bergh-Heukelom, eine Bedeutung für die Sterblichkeit zugeschrieben. Ich glaube, daß es sich hier um klimatische Einflüsse handelt. Sehr viel wird die besondere gesundheitliche Stellung behandelt, die den Juden als Rasse zukommen soll. Während sie eine größere Widerstandsfähigkeit gegen Infektionskrankheiten haben, leiden sie auffallend viel an Diabetes und Nervenkrankheiten. Ich habe mich niemals davon überzeugen können, daß hier eine Rasseneigentümlichkeit vorliegt. Vielmehr erklären sich jene Besonderheiten vollkommen aus der Tatsache, daß die Juden zumeist in Städten wohnen, sich vielfach unter günstigen Ernährungsbedingungen befinden und aus religiösen Rücksichten wichtige hygienische Vorschriften gewissenhaft beachten.

Das Klima ist natürlich ein sehr wesentlicher Faktor für die Lebensdauer der Menschen. In Europa haben Dänemark, Norwegen, die Niederlande die geringste Sterblichkeit, Rumänien, Bosnien, Rußland die größte. In einer Abhandlung von Dr. H. Braun wird der Einfluß des Klimas in den außereuropäischen Ländern ziffernmäßig angegeben. Danach haben normales Klima Russisch-Asien und Turkestan, Kleinasien, Nord- und Südafrika, Nordamerika, Neu-Caledonien. Das ungünstigste Klima haben Siam, Cochinchina, Annam, Tonkin, Westafrika, Senegambien, Liberia, Kamerun, Französischer und Belgischer Kongo, Somaliland, das Gebiet des Amazonenstromes, die Brasilianischen Provinzen.

Der Beruf wird in der Lebensversicherung stets ganz besonders beachtet. Die Nachteile liegen in der Neigung zu bestimmten, mit der Ausübung des Berufes eng verbundenen Krankheiten und in der direkten Lebensgefahr. Am günstigsten ist die Beschäftigung der Beamten, Rechtsanwälte, Geistlichen, Kaufleute, Bankiers, Rentiers, die wenig mit Schädlichkeiten in Berührung kommen. Auch die Lehrer sind nicht so sehr gefährdet, als man bei ihrem anstrengenden Berufe erwarten könnte. Nach den Ermittlungen mehrerer Gesellschaften ist die Lebensdauer der geistigen Arbeiter auch der Ärzte, erheblich größer als die des Durchschnittes aller Versicherten wie auch desjenigen der ganzen Bevölkerung. Das hängt offenbar damit zusammen, daß im vorgerückten Alter die körperliche Beschäftigung nachteilig auf das Herz und das Gefäßsystem einwirkt, weshalb der Arbeiter in der Stadt wie auf dem Lande durchaus nicht eine besonders lange Lebensdauer zu haben pflegt.

Das Vermögen ist auf die Lebensdauer von größtem Einfluß. Die Tabellen der Gesellschaften zeigen mit größter Deutlichkeit, daß die Lebensdauer ihrer Versicherten eine um so höhere ist, je größer die versicherte Summe ist, d. h. also, je vermögender der Versicherte ist. Es ist klar, daß die Möglichkeit einer guten Ernährung und die Gewohnheit regelmäßig eine Erholung von der Arbeit zu finden, lebenserhaltend wirken muß.

Die Ehe ist im allgemeinen von Bedeutung für die Gesundheit beider Gatten, besonders für die Frau wegen der zu erwartenden Entbindungen. Viel behandelt ist die Frage nach der Gefahr der Ansteckung eines Ehegatten bei der tuberkulösen Erkrankung des andern. Nach den Erfahrungen der Gesellschaften ist diese Gefahr sehr gering und nur dann vorhanden, wenn eine hereditäre Belastung bei dem bisher gesunden Ehegatten besteht. Bei älteren Personen, die eine Ehe eingehen, liegt in der sexuellen Betätigung eine hohe Gefahr.

Die Anwesenheit von gesunden Kindern ist als ein günstiges Zeichen für die Gesundheit der Eltern zu betrachten. Der Tod eines oder mehrerer Kinder kann oft im umgekehrten Sinne als hereditäre Belastung aufgefaßt werden.

Auch die Lebensgewohnheiten müssen bei der Beurteilung der Lebensdauer eines Menschen in Betracht gezogen werden. Der Alkoholismus ist gewiß eine Gefahr für den Körper. Aber nicht jeder Bier- oder ein Weintrinker ist Alkoholist. Entscheidend ist, ob eine Person durch ihren Beruf gezwungen oder verleitet wird, viel Alkohol zu genießen. Das sind in erster Reihe die Restaurateure, Bierbrauer, Bierfahrer, Destillateure, Weinhändler, Weinreisende u. s. w. Man darf also als Prinzip festhalten, daß mehr der Beruf als das Zugeständnis reichlichen Alkoholgenusses maßgebend ist. Indessen wird man einen schädlichen Alkoholismus nur bei vollkommener Gesundheit der Person ausschließen dürfen. Sobald der Betreffende mit Nervenkrankheiten in der Ascendenz belastet ist und an Syphilis gelitten hat, muß man auch ein geringes Übermaß im Alkoholgenuß für bedenklich halten. Denn das Gefährliche ist beim Alkohol gerade seine deletäre Wirkung, wenn er einen durch Syphilis oder neuropathische Belastung bereits ungünstig veränderten Körper als neue Schädlichkeit alteriert. Der Alkohol hat die gleichen Prädilektionsstellen wie jene. Durch das Zusammentreffen verschiedener nachteiliger, man kann fast sagen zerstörender Ursachen darf man sicher auf eine früher oder später auftretende Erkrankung des Nervensystems oder des Gefäßapparates bei so belasteten Individuen rechnen.

Die Abstinenten sind oft an die Lebensversicherungsgesellschaften herangetreten, um wesentliche Verringerungen der Prämien zu erlangen, weil sie wegen ihrer Enthaltsamkeit vom Alkohol eine größere Lebenschance haben. Die Versicherungsärzte sind nicht der letzteren Meinung. Es bedarf bei jedem Abstinenten erst des Nachweises, warum er abstinent geworden ist. Oft ist es der Fall, weil irgendwelche hereditäre Belastung vorliegt oder auch schon mit dem Genuß von Alkohol schädliche Einwirkungen aufgetreten waren. Ist jemand ein Abstinent, ohne dazu durch Krankheit oder Furcht vor Krankheit gezwungen zu sein, so wird man ihm gewiß zubilligen müssen, daß sich seine Lebenschancen erhöhen. Um wieviel, das ist wohl von manchen abstinenten Vereinigungen angegeben worden, aber nicht einwandfrei festzustellen.

Ähnlich liegt die Frage beim Vegetarianismus. Auch die Vegetarier werden gewöhnlich durch Krankheiten, sei es des Nervensystems oder der Verdauungsorgane zu ihrer Lebensweise geführt. Man muß daher bei ihnen auf das Stadium, in dem sie sich befinden, achten. Man kann nämlich bei den Anhängern der vegetarischen Lebensweise zwei Stadien unterscheiden. Das erste, in dem sie ihre Lebensweise begonnen haben, umfaßt etwa zwei Jahre. In dieser Zeit sind oft schwere allgemeine Störungen vorhanden, die durch zu plötzliches Aufhören mit der Fleischnahrung verursacht wurden. Die Personen leiden an Schlaflosigkeit, großen Mattigkeits- und Erregungszuständen und sehen sehr elend aus, wie sie ja überhaupt stets mager zu sein pflegen und eine blasse Gesichtsfarbe und einen ernsten Ausdruck haben. Im zweiten Stadium, wenn bereits Gewöhnung an die neue Lebensweise eingetreten ist, kann das Befinden ein gutes sein. Die Vegetarier führen zumeist ein sehr enthaltsames Leben und zeichnen sich durch gute Charaktereigenschaften aus. Trotzdem ist die vegetarische Lebensweise als eine Schädigung des Körpers aufzufassen, die die Lebensdauer beeinträchtigt. Denn sie macht den Körper weniger widerstandsfähig gegen Erkrankungen und vereitelt in Krankheitsfällen die schnelle und vollkommene Wiederherstellung wegen der unzureichenden Beköstigung. Wenn auch bei der Gesundheit aller Organe der tägliche Bedarf aus der Zufuhr vegetabilischer Nahrung entnommen werden mag, so wird doch der Haushalt im Stoffwechsel arg gefährdet, sobald die Verdauungsorgane durch eine fieberhafte Krankheit geschwächt sind.

Über die Schädlichkeit des Nicotins sind exakte Beobachtungen bisher nicht bekannt. Man darf im allgemeinen annehmen, daß die meisten Menschen nur so viel rauchen, als sie vertragen können. Es scheint, daß der Mißbrauch des Nicotins nicht so sehr Krankheiten hervorruft, als vielmehr bei bestehenden Krankheiten Beschwerden verursacht. Es ist wenigstens nicht irgend eine bestimmte Veränderung, sei es des Herzens oder der Gefäße oder der Lungen, jemals festgestellt worden, die mit Sicherheit auf den übermäßigen Genuß des Tabaks bezogen werden könnte. Es handelt sich bei der Nicotinvergiftung gewöhnlich um rein subjektive Störungen, um Zustände von Angst und Beklemmung, aussetzendem Puls, Ausbruch von Schweiß und Gefühl von Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitlosigkeit. Aber diese Erscheinungen pflegen sehr schnell mit dem Aussetzen des Tabakgenusses auch zu verschwinden. Nur wenn eine ernste Herzaffektion besteht, kann wohl eine schwere Herzattacke durch eine zu starke Zigarre einmal ausgelöst werden.

Ein vernünftiger und mäßig betriebener Sport ist entschieden für die Erhaltung der Gesundheit von Vorteil. Nur wenn er mit Leidenschaft betrieben wird, kann er zu einer Gefahr werden. Rudern, Reiten, Segeln sind gewiß ein gesunder Sport. Auch Radfahren, wenn es nicht zu Überanstrengung führt, ist ein nützlicher Sport, vor allem in jungen Jahren. Das Fahren von Lastfahrrädern ist natürlich als Schädlichkeit zu betrachten und beeinträchtigt die Lebenschancen. Turnen und Laufen ist stets als gesundheitsfördernd zu betrachten, ebenso Schwimmen. Natürlich mit der Einschränkung, daß im vorgerückten Alter jede Überanstrengung vermieden wird.

Zu den schädlichen Gewohnheiten, die heute vielfach gepflogen werden, gehören Morphium, Cocain und Veronal. Abgesehen von der Beeinträchtigung der Gesundheit durch den regelmäßigen Gebrauch dieser Gifte, ist stets die Tatsache des Mißbrauches als ein ernstes pathognomonisches Symptom aufzufassen und einem solchen Menschen niemals eine lange Lebensdauer vorauszusagen.

3. Die Untersuchung in der Lebensversicherung.

Zur Feststellung der Prognose bedient sich die L. V. M. der Maßbestimmung und der funktionellen Diagnostik, nach einem bekannten Wort von Friedrich Kraus: das Konstitutionelle prägt sich in sämtlichen Organen, in sämtlichen Teilen und Funktionen des Individuums von allem Anfang an charakteristisch aus. Von Kraus stammt auch der Hinweis für die Erkennung der Leistungsfähigkeit des Organismus, daß die Ermüdbarkeit als Maß der Konstitution zu gelten hat. Allerdings muß der Versicherungsarzt sich zumeist mit der Prüfung der Muskelermüdbarkeit und der Herzarbeit begnügen. Die Prüfung der Wasserbewegung im Körper, des Gleichgewichts im organischen Brennstoffverbrauch und der Koeffizienten des Gasstoffverbrauchs vermag aber noch sehr wichtige Aufschlüsse über Gesundheit und Leistungsfähigkeit des Körpers zu geben.

Die wichtigsten Bestimmungen betreffen das Körpergewicht, die Länge, den Umfang der Brust und des Nabels. Die Zahlen sind durch einige Formeln in ein gewisses Verhältnis gebracht worden. Nach der Brocaschen Formel ist Gewicht gleich Länge — 100 in Kilogramm. Der Nabelumfang soll gleich sein 6mal Körperlänge dividiert durch 10. Also bei einer Länge von 180 *cm* dürfte der Leibesumfang nicht größer sein als $18 \times 6 = 108$ *cm*. Was darüber ist, gilt als Korpulenz. Eine ähnliche Formel: L. durch doppelten Leibesumfang weniger L. gleich 5. Je weniger der Quotient als 5 beträgt, um so korpulenter ist die Person. Also L. = 170, N. U. = 110, 170 220 — 170 = $3^2/_5$, also zu fett. Für die Beurteilung des Brustumfangs empfiehlt

sich die Formel: B. U. = L./2 + 10. Nach Snellen soll der 100fache Brustumfang durch die Körperlänge dividiert gleich sein oder mehr betragen als 50. Ein Bild von dem Einfuß der Körperlänge auf die Lebensdauer gibt Tabelle II einer amerikanischen Gesellschaft, die eine erhebliche Übersterblichkeit in den jüngeren Jahren zeigt.

Tabelle II. (Nach van Heukelom)

Einfluß der Körperlänge auf die Sterblichkeit Erwartete Sterblichkeit = 100%, Eingetroffene eingetragen aus 221819 Beobachtungen			
Lebensalter beim Eintritt in die Versicherung	Länge in *cm*		
	160–168	169–177	178–186
	Prozent		
20–29 Jahre . . .	96	110	122
30–39 „ . . .	107	109	113
40–49 „ . . .	110	109	120
50–59 „ . . .	108	109	101

Die Bestimmung des Brustumfangs erfordert stets eine besondere Sorgfalt. Es empfiehlt sich die Untersuchung bei herabhängenden Armen über den Brustwarzen und unter den Schulterblättern zunächst in der Ruhe vorzunehmen. Beim Emphysem wird man extreme Exspirationsstellung des Brustkorbs auch in der Ruhe finden. In Fällen von geringer Ausdehnungsfähigkeit des Thorax muß man darauf achten, ob die Bauchatmung stärker entwickelt ist und ergänzend für die mangelhafte Exkursion des Thorax eintritt. Die Differenz zwischen Inspiration und Exspiration soll mindestens 5–6 *cm* betragen. Aber die Atmungsdifferenz ist nicht immer beweisend für die gute Beschaffenheit der Lungen. Erstens kann jeder Mensch vorübergehend durch große Anstrengung eine größere Exkursion bewirken, zweitens sind gerade die langbrüstigen Menschen wegen der größeren Hebelwirkung ihrer Thoraxmuskulatur im stande, die Ausdehnung des Brustkorbs ergiebiger zu gestalten als Personen mit kurzem und breitem Thorax. Die Hauptaufgabe des untersuchenden Arztes besteht darin, festzustellen, ob eine Anlage zu Lungentuberkulose vorhanden ist. Der Habitus phtisicus ist nicht viel unterschieden von dem Habitus asthenicus und paralythicus. Hochaufgeschossene Leute mit zartem Knochenbau, schmaler, flacher, oft eingesunkener Brust, mit abfallenden oder abstehenden Schulterblättern, weißer Haut, Halsdrüsen, vor allem dem kleinen Phthisikerherzen. Die Versicherungsärzte sprechen außer von der ererbten auch von einer erworbenen Disposition zur Tuberkulose. Die Schilddrüse fördert die immunisierenden Abwehrkräfte, weshalb primär hyperthyreotisch konstituierte Individuen besser gegen die Tuberkulose geschützt sind. Auch die innersekretorische Keimdrüsenfunktion scheint auf die Tuberkulose Einfluß zu haben, weshalb die während der Pubertät erworbene Infektion besonders ungünstig zu verlaufen pflegt. Und die häufige Erkrankung an der Tuberkulose in der Schwangerschaft sowie im Anschluß an Masern und Keuchhusten steht gleichfalls mit der Verringerung der Schutzkräfte in Zusammenhang.

Die ausführliche Erörterung aller Untersuchungsmethoden erübrigt sich. Es kann hier über Perkussion, Auscultation, über die exakte Prüfung des Nervensystems, über chemische Untersuchung des Urins nichts gesagt werden, das von der gewöhnlichen Untersuchung des praktischen Arztes sich unterscheiden würde. Ebenso unterbleibt die Erörterung der Röntgenuntersuchung und der Wassermannschen Reaktion,

die allerdings für die Versicherung eine große wenn auch überschätzte Bedeutung haben. Es soll aber auf die Wichtigkeit der Frühdiagnose der progressiven Paralyse hingewiesen werden, die in der Lebensversicherung noch immer eine große Rolle spielt. Wichtig ist der ganze Eindruck des Kandidaten, seine Sprache, seine Schrift, die oft vor Auftreten aller anderen Symptome Abweichungen zeigt. Man muß auf Lähmungserscheinungen im Gebiet des Facialis achten, auf fibrilläre Zuckungen in der Zunge, auf das Rombergsche Phänomen, vor allem auf das Vorhandensein der Reflexe, namentlich der Kniephänomene und des Pupillarreflexes sowie auf die Gleichheit der Pupillen. Man muß sich zum Prinzip machen, diese Untersuchung nur in der Dunkelkammer oder mit einer gut funktionierenden elektrischen Taschenlampe vorzunehmen, weil man sich sonst leicht, namentlich bei dunklen Augen, täuschen kann.

4. Die Beeinträchtigung der Lebensdauer durch Anamnese und ärztlichen Befund.

A. Überstandene Krankheiten. Die sog. Kinderkrankheiten, Masern, Scharlach, Röteln, Windpocken, Ziegenpeter, Keuchhusten sind nur bei vorhandenen Komplikationen von Bedeutung für die Lebensprognose. Bei Erwachsenen sind sie stets als ernste Infektionskrankheiten zu betrachten. Aber auch die Komplikationen, die bei den Kinderkrankheiten auftraten, können bis in die spätere Lebenszeit ernste Folgen haben. Die Mittelohreiterungen aus der Kindheit können durch Herbeiführung einer Meningitis bedrohlich werden, die Scharlachnephritis hat nach Schlayer eine sehr ungünstige Prognose, während die in der Jugend erworbenen Herzaffektionen im Anschluß an Gelenksrheumatismus einen günstigeren Verlauf nehmen. Auch die im kindlichen Alter überstandene Pleuritis hat eine günstige Prognose. Nach der Statistik der Medico-actuarial Investigation war die Sterblichkeit an Tuberkulose bei den Personen, die innerhalb der letzten 5 Jahre Pleuritis hatten, 3mal so groß als die normale, bei den Personen, die Pleuritis vor mehr als 5 Jahren hatten, 2mal so groß.

Die aus der Kindheit stammenden Veränderungen an der Wirbelsäule beeinträchtigen die Lebensdauer einmal durch ihren Zusammenhang mit der Tuberkulose, dann aber durch die Raumbeschränkung, die sie für das Wachstum lebenswichtiger Organe, wie Herz und Lungen bedingen.

Die Skrofulose ist gleichfalls wegen ihrer Beziehung zur Tuberkulose prognostisch ungünstig, obgleich sie in ihrer Bedeutung sicher sehr überschätzt wird. In der Tabelle der „Gotha“ findet sich die Angabe: an Tuberkulose starben von allen 22.017 Fällen 11·63%, bei erblicher Belastung 23·7%, mit magerer Konstitution 34·9%, mit Anlagen zu Katarrhen 22% und nur 19·7% bei Vorerkrankung an Skrofulose. Wenn noch Reste von Drüsenschwellungen am Halse sichtbar oder große Narben vorhanden sind, die auf langwierige Eiterungsprozesse in der Jugend hindeuten, so hat man es gewiß mit tuberkulösen Affektionen zu tun. Aber oft führen Ekzeme und häufige Halsentzündungen zu Drüsenanschwellungen, ohne daß eine allgemeine lymphatische oder tuberkulöse Veranlagung zu bestehen braucht.

In den Entwicklungsjahren treten nicht selten bei Knaben wie bei Mädchen nervöse Erscheinungen auf, melancholische Verstimmungen, die zuweilen, weil sie nicht die rechte Beachtung finden, zu jenen überraschenden Schülerselbstmorden führen. Oder es treten hysterische und epileptische Krämpfe auf. Die meisten dieser Fälle werden, wenn nicht erbliche Belastung vorlag, vollständig geheilt. Es kommt auf die näheren Umstände an, unter denen jene Erscheinungen auftraten, große Aufregungen, Examen, um sie als prognostisch günstig zu bewerten.

Bei den im späteren Lebensalter überstandenen Krankheiten handelt es sich um die Frage, ob sie die Neigung zu Rezidiven besitzen und ob sie etwa eine nachhaltige Veränderung wichtiger Organe bewirkt haben, die eine dauernde Minderwertigkeit bedeuten würde. Typhus bedingt zuweilen eine Disposition zu anderweitigen Erkrankungen, besonders wenn er im mittleren Lebensalter auftrat. Wiederholte Lungenentzündung, Erysipele und Influenza schädigen den Organismus und lassen oft schwere Folgeerscheinungen zurück. Über die Brustfellentzündung ist noch dem bereits Gesagten einiges hinzuzufügen. Die eitrige Form gilt als unschuldiger als die seröse. Das Überstehen einer Operation verschlimmert die Prognose keineswegs. Wichtig ist stets der Verlauf der Krankheit. Lag eine trockene Reizung des Brustfells vor oder bestand ein geringer Erguß im Anschluß an einen starken Bronchialkatarrh oder an eine circumscripte Pneumonie?

Der akute Gelenksrheumatismus beeinträchtigt die Prognose stets sehr erheblich wegen der Möglichkeit eines Rezidivs und wegen der Beteiligung des Herzens und der Gefäße an der Krankheit. Nicht immer sind Klappenfehler eine Begleiterscheinung der Polyarthritis, die unter den verschiedensten Formen auftreten kann und wahrscheinlich auch durch die verschiedenartigsten Schädlichkeiten und Infektionskeime verursacht wird. Nach den Erfahrungen der „Gotha“ wird stets eine Schädigung der Herzmuskulatur hervorgerufen und die Lebensdauer um eine Anzahl von Jahren verkürzt. Muskelrheumatismus hängt zum Teil mit dem Gelenksrheumatismus zusammen, zum Teil mit nervösen Erkrankungen, Neuralgien und centralen Nervenleiden, aber auch mit der echten Gicht.

Malaria und die tropischen Krankheiten schädigen zweifellos den Körper erheblich. Die Bewertung hängt davon ab, ob irgendwelche Folgeerscheinungen, wie Milzschwellung, Anämie oder Nierenreizung festzustellen sind oder ob noch immer Anfälle auftreten.

Die Entzündung des Wurmfortsatzes in der Anamnese hat nach den Erfahrungen der Amerikanischen Gesellschaften nichts Bedenkliches. Man glaubt jetzt nicht mehr, daß das Leiden so oft Rezidive verursacht. Außerdem wird häufig genug eine einfache Verstopfung in der Gegend des Blinddarms fälschlich als Perityphlitis und Appendicitis angesehen.

Mastdarmfistel innerhalb der letzten 5 Jahre ergibt eine Übersterblichkeit von 128%, während das Überstehen vor 5 Jahren eine normale Sterblichkeit aufweist.

Nierensteinkoliken sind nicht bedenklich, wenn eine lange Zeit seit dem letzten Anfall vergangen ist. Sind häufige Anfälle aufgetreten, geht oft ein Stein ab, zeigt sich Eiweiß im Urin, wohl auch häufiger Blut, so ist die Prognose wegen der Gefahr einer Nierenbeckenerkrankung nicht so günstig. Eine erheblichere Blutung würde natürlich immer den Verdacht einer Nierengeschwulst erwecken.

Etwas ernster muß man die in der Anamnese angegebenen Anfälle von Gallensteinbeschwerden auffassen. Bereits einmaliges Überstehen eines Anfalls bedingt eine Übersterblichkeit von 130%. Die Anfälle pflegen sich gewöhnlich zu wiederholen und machen oft die Operation notwendig, die manchmal zu spät vorgenommen wird, nicht immer erfolgreich ist und nicht selten unangenehme Folgeerscheinungen verursacht.

Das Magengeschwür ist stets eine ernste Beeinträchtigung der Gesundheit. Hier ist die Vornahme einer Operation (Anastomose) zuweilen sehr günstig für die Lebensprognose. Aber selbst bei Heilung des Geschwürs bestehen oft Beschwerden infolge der Narbe, die sich störend bemerkbar machen können.

Alle Versicherten mit einer in der Vorgeschichte sicher nachgewiesenen Syphilis weisen eine Übersterblichkeit von 178% auf. Nach Blaschko wird das Leben jedes Syphilitikers um etwa 5 Jahre verkürzt. Der Grund liegt einmal in dem Auftreten

der Paralyse, dann in der Verursachung von Erkrankungen des Herzens und der großen Gefäße. Inwiefern die Salvarsanbehandlung die Prognose der Syphilis günstig beeinflussen mag, wird erst eine spätere Zeit lehren. Ebenso, ob die Wassermannsche Reaktion entscheidende Anhaltspunkte für diese Beurteilung zu geben vermag.

B. Abweichungen im ärztlichen Befund. Es muß nochmals auf die Bedeutung der Konstitution für die Beurteilung der Lebensprognose hingewiesen werden. Die Magerkeit ist dann ein bedenkliches Zeichen, wenn sie neueren Datums und plötzlich aufgetreten ist, wenn sie bei jugendlichen oder älteren Personen besteht und wenn hereditäre Belastung mit bestimmten Krankheiten vorliegt. Günstig ist die Magerkeit zu beurteilen, wenn sie eine Familieneigentümlichkeit bildet und wenn Sport, berufliche Tätigkeit oder nüchterne Lebensweise die Veranlassung dazu sind. Fettleibigkeit involviert stets eine Minderwertigkeit durch die Gefahr der Erkrankung der Gefäße und des Herzens und einer Hirnblutung. P. F. Richter schätzt die Lebensdauer der Fettleibigen nach einer bei den Versicherten der Victoria vorgenommenen Statistik als um 3 Jahre gegenüber den anderen Versicherten verkürzt. Aus Tabelle III, die dem Lehrbuch von Greene entnommen ist, geht wiederum mit Deutlichkeit hervor, daß die Überernährten eine schlechtere Lebensprognose haben als die Unterernährten. In Tabelle IV (von der Medico-actuarial Investigation) ist die durch die Fettleibigkeit bedingte Übersterblichkeit genau berechnet.

Tabelle III. (Mutual Life)

Todesursachen bei 26222 Verstorbenen	Versicherte mit 20%	
	Untergewicht	Übergewicht
	Prozent	
Tuberkulose	22	1·9
Alle Krankheiten der Respirationsorgane	16·4	9
Nervenkrankheiten	14	23
Lungenentzündungen	12	6·5
Alle Circulationskrankheiten	7·8	17·9
Verdauungskrankheiten	7·5	8·5
Herzkankheiten	6	15·5
Nierenleiden	5·2	9·7
Rheumatismus und Gicht	1·1	2·2
Diabetes	—	3·5

Tabelle IV. (Medico-actuarial Investigation).

Abweichung von Durchschnittsgewicht beim Alter von 37 Jahren	Sterblichkeits-verhältnis
− 5% bis + 5%	98%
− 5% „ + 15%	114%
− 15% „ + 25%	129%
+ 25% „ + 35%	136%
+ 35% „ + 50%	165%
über 50%	228%

Blutarmut, ein nicht erhebliches Symptom bei Frauen, erfordert größere Beachtung bei Männern, besonders wenn sie plötzlich in der letzten Zeit entstanden ist. Man muß eine genaue Blutuntersuchung vornehmen und den Stuhlgang auf okkultes Blut untersuchen. Die durch Hämorrhoidalblutungen verursachte Anämie ist natürlich unbedenklich. Auch die Varicen sind ohne Einfluß auf die Lebensdauer, wenn nicht wiederholte Venenentzündungen eine Gefahr mit sich bringen.

Eine häufige Form der Minderwertigkeit besteht in dem vorzeitigen Altern, aus dem wir auf eine beschränkte Lebensdauer schließen. Nach Brugsch altern Menschen mit schwachem Gefäßsystem frühzeitig und zeigen gewöhnlich eine allgemeine Atherosklerose, während starke, kräftig gebaute Menschen mehr eine Sklerose der Aorta und der Centralorgane haben.

Gutartige Geschwülste, wie Aterome, Lipome, kleine Fibrome, selbst kleine Cancroide verschlechtern die Prognose nicht erheblich. Bei den Myomen der Frauen kommt es ganz auf ihre Größe an, auf die Art der Blutungen, das Lebensalter der Person und auf die Chancen der Operation oder der Röntgenbestrahlung.

Beim Kropf hängt die Beurteilung von der Größe, dem Wachstum, der Beteiligung der Augen und des Herzens ab. Cysten und weiche nicht zu große Kropfgeschwülste beeinträchtigen die Lebensdauer nicht sonderlich. Ausgesprochener Morbus Basedowii ist natürlich stets bedenklich. Ebenso schlecht ist die Prognose bei einem Kropf, der erhebliche Beschwerden, Heiserkeit, Beängstigungen und Druck auf die Luftröhre verursacht. Interessante Beobachtungen haben die Amerikanischen Gesellschaften bei der Aufnahme von Minderwertigen gemacht. Der unregelmäßige, aussetzende Puls zeigte, wenn er nur gelegentlich der ersten Untersuchung gefunden wurde, ganz normale Sterblichkeit. War er beständig aussetzend, so betrug die Übersterblichkeit 50%. Bei hoher Pulszahl, 90—100 Schläge in der Minute, Übersterblichkeit 172%, über 100 Schläge aber 205%.

Die „Hilfe", eine deutsche Versicherungsgesellschaft Minderwertiger, hat eine Reihe von wertvollen Beobachtungen in den 6 Jahren ihres Bestehens gemacht. So mit der Aufnahme von Tuberkulösen im ersten Stadium der inaktiven Lungentuberkulose. Diese Fälle hatten die erwartete Sterblichkeit. Weniger günstig waren die Erfahrungen mit der Aufnahme von Herzkranken. Einmal waren diese Fälle außerordentlich wenig widerstandsfähig gegen die Grippe. Dann aber hatten die Herzkranken überhaupt eine hohe Übersterblichkeit. Es wurden nur Herzklappenfehler aufgenommen, die gut kompensiert waren, entsprechend der auch bei den Klinikern geltenden Ansicht, daß nicht der Klappenfehler an sich, sondern die Funktion des Herzmuskels für die Leistungsfähigkeit des Herzens entscheidend ist. Es wurde daher auf die Feststellung der guten Muskelfunktion und die normale Spannung im Gefäßsystem bei der Aufnahme der größte Wert gelegt. Es haben sich wesentliche Unterschiede bei den verschiedenen Herzfehlern herausgestellt. Die Mitralisinsuffizienz ist darnach die unschuldigste Affektion, die Aorteninsuffizienz am bedenklichsten. Die Aorteninsuffizienz, die in der Jugend erworben wurde, nimmt einen besseren Verlauf wegen der besseren Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels, als die im späteren Leben erworbene. Während die erstere auf einer voraufgegangenen Endokarditis beruht, entwickelt sich diese auf Grund der Arteriosklerose. Was die Beurteilung der Prognose so sehr erschwert, ist die oft bestehende Schwierigkeit, mit Bestimmtheit das erste Entstehen des Klappenfehlers festzustellen. Man wird im allgemeinen die vorhandene Arbeitsfähigkeit als ein Zeichen der guten Leistung des Herzens in Betracht ziehen und die schlechte Prognose eines Herzfehlers erst von dem Augenblicke an datieren, in dem die Beschwerden zu Erwerbsunfähigkeit geführt haben. Von diesem Zeitpunkte an ist allerdings die Lebensdauer zumeist eine sehr beschränkte. Die Arteriosklerose hat oft die Versicherungsärzte beschäftigt, so schon 1901 in Amsterdam, wo E. Moritz die Symptome schilderte: Härte des Pulses, Spannung der Gefäße, Verstärkung des 2. Aortentons, Herzhypertrophie und als Ursache anführte: 1. Heredität und Konstitution (Fettleibigkeit), 2. schwere körperliche Arbeit, 3. arterielle Drucksteigerung (Schrumpfniere), 4. Übermaß in Speisen und Getränken, 5. Syphilis, Blei, Gicht.

Sehr interessant ist die Wandlung, die innerhalb der L. V. M. gegenüber dem Diabetes vor sich gegangen ist. Die besseren theoretischen Kenntnisse von dem Wesen der Zuckerkrankheit und die guten Erfolge der Behandlung, besonders durch Toleranzkuren, haben bewirkt, daß die mit der leichten Form dieser Krankheit behafteten Personen eine fast normale Lebensdauer erreichen. Man muß freilich die schweren Formen streng von den leichten trennen, die nach Noorden selten in die schweren übergehen. Noorden behauptet ja auch, daß ein rechtzeitig erkannter und richtig behandelter Diabetes zu den gutartigsten chronischen Krankheiten gehört, die es gibt. Ungünstig ist starke erbliche Belastung und das Auftreten des Diabetes vor dem 30. Lebensjahre, der andauernd hohe Prozentgehalt des Urins an Zucker und die Anwesenheit anderer abnormer Bestandteile, wie Eiweiß und Aceton. Ungünstig liegen natürlich die Fälle, in denen die Zuckerausscheidung nur ein Symptom einer schweren inneren Organerkrankung darstellt. Ebenso bei Auftreten von Begleiterscheinungen, wie Furunculose, Neuralgien, Hautjucken oder Brand. Die Männer werden etwa in der doppelt bis dreifachen Zahl der Frauen von der Krankheit befallen. Die Reichen und Bemittelten erkranken bei weitem häufiger als die Unbemittelten, die Großstädter viel mehr als die Landbewohner, die Fetten in der überwiegenden Mehrzahl gegenüber den Mageren. Für alle diese Tatsachen ist als Grund anzusehen, daß die Zuckerausscheidung vorzugsweise eine Erkrankung der Überernährten ist, die ohne genügende körperliche Bewegung zu haben, reichliche Mahlzeiten genießen, eine aufregende geistige Tätigkeit ausüben und auch vielfachen seelischen Erschütterungen ausgesetzt sind. Es können aber noch andere Ursachen das Leiden hervorrufen, vor allem Infektionskrankheiten, Syphilis, Neurasthenie, Unfälle. Mit den aufgenommenen Fällen von leichtem Diabetes haben die Versicherungsgesellschaften die besten Erfahrungen gemacht.

Die Aufnahme von Nierenkranken geschah bei der „Hilfe“ nach einem von Prof. Schlayer angegebenen Schema. Aufgenommen wurden die harmlosen Albuminurien, meist bei Jugendlichen, die mit einer Eiweißausscheidung, ohne Formelemente und ohne Beteiligung des Herzens einhergehen. Ferner die mehr chronischen gutartigen Nephritisformen mit Eiweißausscheidung, regelrechtem oder herabgesetztem specifischen Gewicht mit Formelementen im Sediment (granulierte Cylinder, rote Blutkörperchen und Blutkörperchencylinder) mit einer geringen Herzveränderung und sogar einer leichten Blutdruckerhöhung. Ungünstiger sind die Schrumpfnieren natürlich zu beurteilen, bei denen neben Eiweiß und Formelementen niedriges specifisches Gewicht, erhebliche Herzveränderungen und stark erhöhter Blutdruck vorhanden waren. Dr. Lambert hat, wie ich dem Werke Greenes entnehme, bei einer Kontrolle der in den Jahren 1877—1890 wegen Eiweißausscheidung von seiner Gesellschaft abgelehnten Fälle gefunden, daß von ihnen 40% gestorben waren und sie somit eine größere Sterblichkeit hatten, als die in der gleichen Zeitperiode Versicherten. Waren auch nicht alle an Nierenleiden gestorben, so war doch eben die Widerstandsfähigkeit der Personen gegen Krankheiten eine geringere. Davis und Gillet haben gewisse Regeln für die Beurteilung der Nierenleiden angegeben. In der Hauptsache kommt es darauf hinaus, daß die Ursache nicht in einer voraufgegangenen Infektionskrankheit liegen darf, daß die Personen etwa 30—40 Jahre alt sind und eine einwandfreie Heredität haben müssen, um das Leiden als prognostisch günstig aufzufassen. Herz und Lungen, Augenhintergrund müssen gesund befunden werden. Das specifische Gewicht des Urins muß zwischen 1016—1026 liegen und der Urin frei von Indican sein.

Bei dem zeitweiligen Auftreten neurasthenischer Beschwerden handelt es sich für den Arzt darum, die differentiale Diagnose gegenüber der Gehirnerweichung und der beginnenden Arteriosklerose zu stellen. Leichtere Beschwerden, die längere Zeit hindurch bestehen, sind weniger bedenklich als stärkere, die in jüngster Zeit plötzlich auftraten. Wenn ein Mann von 40 Jahren seit einigen Monaten über Schlaflosigkeit und heftige Kopfschmerzen klagt, so sind das ernstere Erscheinungen, als wenn er seit einer Reihe von Jahren in mäßigem Grade daran leidet. Wesentlich ist es, auf etwaige Ursachen für das Auftreten der Neurasthenie zu achten, z. B. eine körperliche oder seelische Erschütterung, da die Begründung des Leidens oft auch die Aussicht auf Besserung oder Heilung gestattet.

Ebenso wie die Neurasthenie Beschwerden von seiten des Gehirns und des Herzens verursachen kann, kann sie auch die Veranlassung für chronische Magen-Darmbeschwerden werden. Es wird über Magendruck, Völle in der Magengegend, Aufstoßen geklagt. Diese Zustände sind gewöhnlich nicht andauernd vorhanden, sondern pflegen sich nur zeitweise zu zeigen, nach größeren Anstrengungen und Aufregungen, aber bei größerer Ruhe wieder ganz zu verschwinden. Wenn die genaue Untersuchung des Magens, auch die Ausheberung und die Röntgenaufnahme nichts für Krebs Verdächtiges ergibt, kann man die Prognose dieses Leidens günstig stellen.

Asthma und Emphysem waren Gegenstand der Verhandlungen in Paris 1903. Emphysem wird als günstig beurteilt, wenn das Allgemeinbefinden gut ist, Herz und Gefäße gesund sind und die spirometrische Untersuchung mehr als 2000 cm^3 Kapazität ergibt. Chronischer Bronchialkatarrh, Bronchiektasen, auch ein ungünstiger Beruf und schlechte Vermögensverhältnisse würden die Prognose sehr trüben. Auch beim Asthma kommt es auf die Beschaffenheit des Herzens an, darauf ob einerseits Tuberkulose, anderseits Korpulenz und Fettherz vorhanden ist.

Die chronische Gicht, die in Veränderungen der kleinen und größeren Gelenke besteht und zu großen Deformitäten führt, wird schon in ihren ersten Anfängen von den Versicherungsärzten ungünstig aufgefaßt. Bei der echten Gicht kommt es auf die Art des Falles und auf das Alter des ersten Auftretens des Leidens an, ob man die Chancen für gut halten soll oder nicht. Es kommt namentlich auf die Beschaffenheit des Herzens dabei an, weil die Gichtiker einen hohen Prozentsatz an Todesfällen infolge von Herzleiden und Apoplexie abgeben. Die leichteren Fälle erlangen sogar ein hohes Alter.

Die Hautkrankheiten kann man in bezug auf ihre Versicherungsfähigkeit, also vom Gesichtspunkt der Prognose in 3 Gruppen teilen: 1. Die schweren, unheilbaren Hautkrankheiten wie Lupus, Sklerodermie, Pemphigus, die wegen ihrer Beeinträchtigung der Lebensdauer von einer Versicherung ausgeschlossen werden. Und die leichteren, aber wegen großer Ausbreitung über den Körper bedenklichen Hautleiden, wie ausgedehnte chronische Ekzeme, Psoriasis und Ichthyosis. 2. Die zwar schweren, aber heilbaren Hautaffektionen, wie Furunculosis, Lichen ruber, Herpes tonsurans, Impetigo contagiosum. Diese Fälle wird man nach ihrer Heilung als prognostisch günstig behandeln. 3. Diejenigen Hautkrankheiten, die zwar einer vollkommenen Heilung widerstreben, aber doch nur unerheblich sind und eine geringe Ausdehnung zeigen, wie manche Ekzeme und Psoriasisfälle.

Veränderungen an den Sinnesorganen.

Augen. Abgelaufene Augenerkrankungen haben für die Beurteilung der Prognose an sich keine besondere Bedeutung. Eine Iritis oder Corneaerkrankung hat nur den Wert eines Symptoms, des Hinweises auf ein rheumatisches, ein syphilitisches

oder tuberkulöses Leiden. Das gleiche gilt für Erkrankungen der Retina, die als ein Zeichen für Lues oder für ein Nierenleiden oder eine centrale Nervenkrankheit anzusehen wären. Kurzsichtigkeit oder Weitsichtigkeit sind belanglos. Auch das Fehlen eines Auges stört nicht die gute Prognose. Auch Star ist kein bedenkliches Leiden, bei Jugendlichen nur dann, wenn Zucker die Ursache ist. Ein Zonenstar und ein durch Trauma erworbener Star sind gleichfalls belanglos. Ebenso Strabismus. Exophthalmos verdient Beachtung mit Rücksicht auf die Basedowsche Krankheit. Eine Ptosis ist stets von Wichtigkeit wegen ihrer Beziehung zu centralen oder peripherischen Nervenleiden, obwohl auch habituelle Lähmungen des Levat. palp. super. vorkommen. Nystagmus ist stets ein ernstes Symptom. Von äußeren Krankheiten wäre noch die Dakryocystitis zu erwähnen, die ein unschuldiges Leiden darstellt.

Nase. Polypen der Nase, die Beschwerden und Blutungen verursachen und eine Operation erfordern, sind erst nach einer solchen prognostisch zu bewerten. Ernste Formen, bei denen eine Verbreiterung der Nasenwurzel besteht, Kopfschmerzen vorhanden sind und Atembehinderung, geben schlechte Chancen, weil die Polypen in diesen Fällen gewöhnlich bis an die Schädelbasis reichen und meningeale Reizungen hervorrufen können. Auch eine erhebliche Verbiegung der Nasenscheidewand kann unter Umständen die Gesundheit erheblich beeinträchtigen, verlangt daher eine operative Beseitigung.

Ein häufiges Übel ist der chronische Nasenrachenkatarrh. Bei Lehrern, Predigern, Schauspielern ist er eine fast stets angegebene Beschwerde, die oft zu Behandlung führt, aber die Prognose nicht beeinträchtigt, wie gerade die Erfahrungen der Versicherungsgesellschaften mit diesen Berufen zeigen. Trotzdem kann ein eitriger Nasenrachenkatarrh, wie ihn manche Menschen sehr häufig haben, der unter hohem Fieber und mit den Zeichen einer schweren Infektion einsetzt, zuweilen recht ernste Folgen verursachen.

Ohr. Schwerhörigkeit oder Taubheit auf einem Ohre bedürfen stets einer spezialistischen Feststellung. Ist die Ursache eine Verwachsung des Trommelfells mit der Labyrinthwand oder Fixierung des Steigbügels im ovalen Fenster, oder besteht eine Veränderung des nervösen Apparates, so wird die Lebensprognose dadurch wenig beeinflußt. Ungünstiger liegen die Fälle mit Gehörstörungen subjektiver Art, Geräuschen, Sausen, Pfeifen, weil diese Zustände zumeist unheilbar sind und oft zu Selbstmord führen. Bei Schwindel und Taubheit infolge von Unfällen (Schädelfissuren) kann eine bestehende Pachymeningitis erneut auftreten. Auch der als Menièrescher Schwindel bekannte Symptomenkomplex ist ein bedenkliches Zeichen. Angeborene Taubheit ist darum bedenklich, weil häufig bei den Taubstummen Tuberkulose beobachtet wird. Hochgradige Schwerhörigkeit kann übrigens auch durch Syphilis, durch Neubildungen im Gehirn und meningitische Prozesse verursacht werden. Am meisten wurde früher die chronische Otitis media innerhalb der L. V. M. beachtet und besprochen. Dabei ist zweifellos die Prognose des Leidens durchaus günstig. Tröltsch sagt in seinem Lehrbuch, daß man sich wundern könnte, wie wenig Kranke an dem chronischen Mittelohrkatarrh bei seiner Häufigkeit direkt zugrundegehen. Jacobson fand unter 4257 Fällen verschiedener Autoren im Durchschnitt 3·5% Todesfälle. Die weitaus größte Zahl der Fälle waren Kinder, die ihr Leiden nach Infektionskrankheiten oder durch Tuberkulose akquiriert hatten. Aus der Hallenser und anderen Statistiken kann man ersehen, daß nach Abzug der Kinder 2% Todesfälle übrig bleiben. Die Eiterung stammte entweder aus der Jugend oder war mit kurzen Unterbrechungen stets vorhanden. Als Ursache des Todes waren angegeben: Meningitis, Eiterung im Gehirn, Sinusthrombose mit Pyämie oder Sinusblutung.

Von den Erkrankungen der Harnorgane wären noch einige zu erwähnen, über die innerhalb der L. V. M. Erfahrungen gemacht wurden. Harnröhrenverengerung während der letzten 10 Jahre ergab eine Übersterblichkeit von 114%. Eine chronische Reizung der Harnröhre infolge von abgelaufenem Tripper ist ohne wesentliche Bedeutung für die Lebenserwartung. Ernst sind aber doch die Katarrhe der aufsteigenden Harnwege von der Blase bis zum Nierenbecken zu bewerten. Gleichfalls die Prostatahypertrophie und Blasenstein. Eine Ausnahme machen die kleinen Steine, die ohne großen Eingriff leicht entfernt werden können.

Die Prognose der bösartigen Geschwülste ist immer noch eine sehr ungünstige trotz Chirurgie und Bestrahlung mit Radium und Röntgenapparat. Solange die ärztliche Untersuchung bei jedem Versicherungsantrag verlangt wurde, hatte der Vertrauensarzt ganz besonders, namentlich bei älteren Personen, darauf zu achten, die ersten Zeichen einer bösartigen Geschwulst festzustellen. Das sind also Drüsen, vor allem harte Drüsen am Hals, in der Achselhöhle und den Inguinalgegenden. Sehr schwer kann sich eine Gesellschaft gegenüber einem Carcinoma uteri schützen, da die Entwicklung eines solchen auch bei einer jugendlichen Person ohne erhebliche Beschwerden möglich ist.

Über die Aufnahme von Rückenmarkskrankheiten und Epilepsie, die zuweilen wie die Tabes einen langsamen Verlauf haben, liegen bei den Lebensversicherungen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Auch hier war das Augenmerk der Versicherungsärzte stets darauf gerichtet, jene Krankheiten mit Sicherheit auszuschließen. Als erste Symptome nimmt man nach Leyden-Goldscheider für die Tabes an: 1. Auftreten von Parästhesien, lancinierenden Schmerzen und Gürtelgefühl. 2. Reflektorische Pupillenstarre. 3. Fehlen der Patellarreflexe. Wir haben aber jetzt in der Untersuchung der Liquor cerebralis ein sicheres Mittel zur frühzeitigen Diagnose.

Wir dürfen erwarten, daß aus dem Aktenmaterial der Lebensversicherungsgesellschaften sich noch eine Reihe von wichtigen Anhaltspunkten für die bessere Kenntnis von der Lebensprognose wird ermitteln lassen, sowohl mit Rücksicht auf alle verschiedenen Berufe, wie für die meisten Krankheiten und sonstigen Minderwertigkeiten des Menschen. Aber auch das Material der großen Krankenkassen läßt sich in diesem Sinne verwerten und die Chronik der Bäder und Sanatorien, die wohl in der Lage wären hierbei aufklärend mitzuwirken.

Literatur: Blätter für Vertrauensärzte der Lebensversicherung. 12 Jahrgänge. – Berichte der internationalen Kongresse für Versicherungsmedizin: Brüssel 1899, Amsterdam 1901, Paris 1903, Berlin 1906. – H. Braun, Über die Sterblichkeit von Lebensversicherten, die in bezug auf Heredität, Anamnese oder Status praesens eine Minderwertigkeit aufweisen. – Brugsch, Allgemeine Prognostik. 2. erweiterte Aufl. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1922. – Leopold Feilchenfeld, Leitfaden der ärztlichen Versicherungspraxis. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1903; Fragen aus der Lebensversicherung. Leonhard Simion, 1905. – G. Florschütz, Allgemeine Lebensversicherungsmedizin, 1914. – Greene, Medical examination for life insurance, 1902. – Karup, Gollmer u. Florschütz, Aus der Praxis der Gothaer Lebensversicherungsbank. Gustav Fischer, Jena 1902. – Nolen, van den Bergh, van Heukelom, Levensverzekering-Geneeskunde 1923. – Sturm, Zur Frage der Versicherung minderwertiger Leben; Aus einem Vortrag über Versicherungsmedizin; Die Tuberkulose in der Versicherungsmedizin. – Zeitschrift für die gesamte Versicherungs-Wissenschaft, die letzten 20 Jahrgänge.

Stoffbewegung, Stoffverteilung und Stoffumsatz.

Von Privatdozent Dr. **W. Arnoldi,** Berlin.

Bisher wurden Stoffwechseluntersuchungen und Betrachtungen vornehmlich mit dem Zwecke ausgeführt, Größe und Art des Umsatzes kennenzulernen. Ein solcher Standpunkt kann keine erschöpfende Vorstellung der sich abspielenden Vorgänge liefern. Es folgen sich stets Stoffbewegung, dann Stoffverteilung, -ablagerung und -umsatz, endlich als Ergebnis von Umsatz und Gastransport im Innern des Organismus der Gasaustausch in der Lunge. Die Gesamtheit dieser Teilvorgänge bildet den Stoffwechsel. Dabei leuchtet es ohneweiters ein, daß, abgesehen von anderen Einflüssen, eine geordnete und in den normalen Bahnen verlaufende Stoffbewegung von einer bestimmten Geschwindigkeit die Voraussetzung eines normalen Umsatzes und Gasaustausches sein muß und daß anderseits Störungen in der Stoffbewegung von weittragenden Folgen für den Umsatz begleitet sein werden. Es ist schwierig, vielfach sogar unmöglich, heute schon die einzelnen Vorgänge sowie ihre gegenseitigen Bindungen richtig zu übersehen. Die weitere Forschung wird daher manche hier angeführten Angaben abzuändern und zu ergänzen haben. Trotzdem halte ich den Versuch, Stoffbewegung, -verteilung (-ablagerung), -umsatz und Gaswechsel in ihrer gegenseitigen Abhängigkeit und in ihren zeitlichen Verhältnissen zu betrachten, gerade für die Zwecke des praktischen Arztes für angebracht, damit er sich der verschiedenen Komponenten des Stoffwechsels genügend bewußt wird. Schon im Anschluß an ganz einfache Behandlungsmaßnahmen folgen meist zeitlich langdauernde Reaktionen. Königer hat in mehreren Aufsätzen über die Bestimmung der Pausen in der Therapie darauf hingewiesen (z. B. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg. 1921, H. 8, p. 1), ebenso noch andere Autoren, und endlich war ich selbst bemüht, die langen Nachwirkungen geringfügiger Einwirkungen zu verfolgen (Ztschr. f. kl. Med. 1921, XCII). Diese lange dauernden Nachwirkungen werden erst verständlich durch die Annahme lange anhaltender Änderungen der Stoffbewegung.

Die Untersuchung des Blutes gibt uns, wie wir noch besprechen werden, bereits Anhaltspunkte zur Beurteilung der Stoffbewegung*. Über die Stoffverteilung klären die pathologisch-anatomischen Befunde auf, desgleichen über Ablagerung. Ich gehe in dem Abschnitt, in welchem die Verhältnisse bei der Zuckerkrankheit besprochen werden, näher darauf ein. Den Umsatz und seine Änderungen ermitteln wir u. a. durch die Untersuchung des Gaswechsels, die Fr. Kraus in den Gebrauch der Klinik einführte und die hier besonders berücksichtigt wird. Es ist übersichtlicher und einfacher, Stoffbewegung und Stoffumsatz als zwei Hauptteilvorgänge des Stoffwechsels einander gegenüberzustellen. Ich beginne mit der ersteren.

* Auch aus Bilanzaufstellungen erhalten wir Aufschlüsse über die Stoffbewegung, jedoch sind die daraus zu gewinnenden Aufschlüsse nicht so einfach zu übersehen. Die Abgabe, bzw. Ausscheidung bildet den Abschluß eines Bewegungs- und Umsatzvorganges, wobei die einzelnen Stoffe auf durchaus verschiedenen Wegen den Organismus durchwandern. – In den Abhandlungen über Pflanzenphysiologie wird der Stoffbewegung und der Permlabilität längst ein reges Interesse zugewendet. Vgl. Ruhland, Jahrbuch f. wiss. Bot. 1914, LIV, p. 391. H. Fitting, ibid. 1917, LVII, p. 553, und 1920, LIX, p. 1; Lehrb. d. Botanik von Straßburger, Kapitel von Jost, p. 154.

Die Bedeutung der Stoffbewegung ist von pathologisch-anatomischer Seite aus (s. später) sehr frühzeitig beachtet worden. Insbesondere beschäftigte man sich mit der Frage der Durchlässigkeit der Membranen und Zellhüllen für Zucker und Fett. Dann begannen auch einzelne Physiologen sich für das Studium der Permeabilität zu interessieren, so z. B. Höber[1] und Embden (vgl. später). Hamburger[2] fand die Froschniere für Zucker in verschiedener Weise durchgängig, je nach der Zusammensetzung der Ringerlösung. Vergeblich versuchte er später, bei der Prüfung mit einer Reihe von Zuckerarten eine Beziehung zwischen chemischem Aufbau der Zuckermoleküle und ihrer Durchtrittsfähigkeit zu finden. Noch früher beschrieben Fröhlich und Pollak[3] ihre Leberdurchströmungsversuche mit suprareninhaltiger Spülflüssigkeit. Gewöhnlich tritt dabei Glucose aus der Froschleber aus, nicht jedoch, wenn der Ca-Gehalt der Durchströmungsflüssigkeit erhöht wird. Zusatz von Na-Olein hemmt nach E. Geiger und O. Loewi[4] die Aufnahme von Zucker aus der Spülflüssigkeit durch die Leberzelle. Glucose wird aus dem Serum gesunder Personen von den Froschleberzellen aufgenommen, nicht aber aus dem Serum von Zuckerkranken. Bei Diabetes soll eine Änderung des Bindungszustandes der Lipoide durch Substanzen eintreten, die nach Art der Seife die Glucoseaufnahme hemmt. Im Jahre 1910 berichten Ehrmann und Frank (D. med. Woch. 1910, p. 2313) in der Berliner medizinischen Gesellschaft über Durchströmungsversuche an Schildkrötenlebern mit zuckerhaltiger Ringerlösung. Ließen sie Natrium bicarbonicum oder Kalium chloratum aus der Ringerlösung fort, so verursachte das ein Sinken des Glykogengehaltes der Leber. Auch die Versuche von Best sind zu erwähnen. Best spritzte in die Subconjunctiva NaCl-Lösung und fand in der Netzhaut Ablagerung von Glykogen. Ich möchte endlich noch die klaren, ausgezeichneten Untersuchungen Straubs und seiner Mitarbeiter Kl. Meyer und Beckmann erwähnen. Mit Hilfe der CO_2-Bindungskurven stellten sie fest (Blut-Gas-Analysen, IV. Mitt. Bioch. Zt. 1919, XCVIII, p. 228 ff.), daß die Durchlässigkeit der Zellmembranen für wichtige Substanzen des Zellstoffwechsels durch den Salzgehalt der Suspensionsflüssigkeit maßgebend beeinflußt wird. Die Adsorption der Ionen in Form einer Doppelschicht um die Zellen ist das Entscheidende, nicht die Durchlässigkeit an sich. Die elektrische Ladung wird bei den Erythrocyten durch Zusatz von Salzen in bestimmten Konzentrationen geändert. Bei einer Wasserstoffionenkonzentration von $ph = 6{\cdot}67$ verlieren sie ihre negative Ladung, werden neutral und sind jetzt plötzlich für CO_2 stärker durchlässig. Man sieht in der Kohlensäurebindungskurve bei $ph = 6{\cdot}67$ einen Knick, der durch Zusatz der einzelnen Salze nach der sauren oder basischen Seite verschoben wird, entsprechend der Beeinflussung der Ladung. Calcium und Kalium fallen in den Versuchen von Straub und Kl. Meier aus der Reihe, insofern eine sichere Änderung der Ladung des Hämoglobin nicht festzustellen ist, wohl aber eine solche auf die Erythrocyten. Bei einem $ph = 6{\cdot}67$ wird die Membran, die vorher für Ionen undurchgängig war, nunmehr undicht und permeabel, die Permeabilität ist demnach abhängig von der Adsorption an der Oberfläche bzw. von der elektrischen, u. zw. bei den Erythrocyten von der negativen Ladung.

Schmiedeberg[5] vertritt in seiner letzten Arbeit über den Diabetes den Standpunkt, daß die Störung der Stoffbewegung von einer Abweichung der molaren Struktur des Zuckermoleküles herrühre. Ähnliches dachte Joslin u. a.

Ich selbst bin auf Grund klinischer Beobachtungen seinerzeit zu folgenden Vorstellungen gekommen. Die Betrachtungen nahmen ihren Ausgang vom Zuckerstoffwechsel. Zufuhr von z. B. 100 *g* Traubenzucker morgens nüchtern ändert die Grundeinstellung des Blutzuckers und Gaswechsels am folgenden oder an den folgenden

Tagen. Ebenso wirken 0·2 cm^3 Suprarenin subcutan, ein CO_2-Bad, seelische Erregung u. a. Bei der Suche nach einer Deutung wurde ich auf eine Bemerkung Embdens über die Beeinflussung der Durchlässigkeit des Muskels durch Suprarenin aufmerksam. Suprarenin selbst kam für die genannten Beobachtungen nicht in Frage, wohl aber der Einfluß der Elektrolytkombinationen, der uns seit den Untersuchungen Jaques Loebs geläufig ist. Ich schloß, daß auch bei dem Diabetes das Verhältnis Ca:K:Na für den Zuckerdurchtritt wesentlich sei, und stellte in einer 1921 abgeschlossenen Arbeit (Z. f. kl. M. 1922, XCIV, p. 268) eine Transporttheorie des Diabetes auf. Darnach müssen stets primär die Elektrolyte beeinflußt sein, sekundär folgt dann die Störung der Stoffbewegung und des Stoffumsatzes. Durch weitere Arbeiten über die Einwirkung der Salzlösungen (mit Roubitschek[6] und Ettinger[7]) versuchte ich, die Anschauung zu stützen, daß ganz allgemein der Antransport der Nahrungsstoffe und der Abtransport der Schlacken von dem Verhalten der Elektrolyte abhängig sei. Das gilt für alle physiologischen und pathologischen Bedingungen. Wahrscheinlich haben die Elektrolyte außerdem noch einen Einfluß auf gewisse Moleküle, z. B. Harnsäure sowie Bilirubin, die durch Anlagerungen von Alkali hinsichtlich ihrer Transportfähigkeit verändert werden (vgl. die Untersuchungen Grunenbergs[8] über das Bilirubin). Auch der Wasserhaushalt ist von den Elektrolyten abhängig. Bei pathologischem Durst, z. B. bei Diabetes, fließt das Wasser an den Geweben gewissermaßen vorbei, ohne in sie einzudringen, und wird ausgeschieden, ohne seine Stoffwechselaufgabe erfüllt zu haben.

Es ist das Verdienst von Fr. Kraus[9], einer einseitigen Betrachtungsweise hinsichtlich der Elektrolyte vorgebeugt zu haben. Wohl lenken sie die Stoff- und Flüssigkeitsbewegung, besonders interessant ist der Antagonismus von Calcium und Kalium (Zondek). Indessen sind Elektrolyte, vegetatives Nervensystem, Membranen, Puffer, Hormone, bestimmte exogene und endogene Reizstoffe und Gifte sowie gewisse Fermente nach Fr. Kraus zu einer funktionellen Einheit zusammenzufassen, die er als das „vegetative System" bezeichnet. Die Bedeutung der Stoffbewegung bzw. der erwähnten Transporttheorie bleibt dabei völlig aufrecht erhalten, es wird nur der Kreis der beteiligten Faktoren erweitert. Wie ich annehmen möchte, wirkt ein Faktor auf den anderen etwa in folgender Reihenfolge: das Inkret (Sekret endokriner Drüse) beeinflußt unter Vermittlung der vegetativen Nerven und Elektrolyte, einschließlich der H- und OH-Ionen, die Permeabilität der Membranen und Zellhüllen. So wird denn die Stoffbewegung verändert, mitunter auch durch Einwirkung auf die chemische Struktur der Stoffmoleküle. Letzten Endes ändert sich der Umsatz, zumal nach P. Ehrlich[10] der jeweilige Alkalescenzgrad für die O_2-Aufnahme bedeutungsvoll ist. Als Transportstraßen dienen Lymph- und Blutwege, die neben dem Nervennetz die voneinander entfernt gelegenen Organe verbinden. Zur Stoffbewegung gehören der Transport durch den Magen-Darmkanal, die Resorption von hier aus in die Blut- und Lymphwege, die Beförderung in die Reservelager, bei Bedarf die Mobilisierung daselbst, die Beförderung an die Stätten des Verbrauches in den einzelnen Organen, nach dem Umsatz die Schlackenabfuhr und die Ausscheidung durch Lungen, Nieren, Darm, Haut u. s. w. Der O_2- und CO_2-Austausch ist ebenfalls ein Vorgang der Stoffbewegung und somit an das Verhalten des vegetativen Systems gebunden.

Die Regulierung der Elektrolyte besteht vor allem in der richtigen Einstellung des Säuren-Basen-Gleichgewichts. Diese Einstellung wird von verschiedenen Organen besorgt. Am schnellsten vermögen die Lungen durch vermehrte oder verminderte CO_2-Ausscheidung ein gestörtes Gleichgewicht wieder herzustellen. Langsamer arbeiten die

Nieren durch Ausscheidung basischer oder saurer Valenzen, besonders von primärem und sekundärem Phosphat. Auch eine stärkere oder geringere Ammoniakbildung verläuft nicht so rasch. Durch Abgabe von Salzsäure in den Magen, von Galle, Pankreassaft u. s. w. in den Darm, wird ebenfalls das Säuren-Basen-Gleichgewicht geändert und dadurch die für den O_2-Verbrauch bedeutungsvolle Alkalescenzänderung herbeigeführt. Letzteres ist also die Einwirkung der Verdauungsdrüsen auf den Stoffumsatz im Körperinnern. Die Elektrolytregulierung geschieht aber nicht nur im Ausscheidungsverfahren, sondern sicher auch noch durch Verschiebungen der gegenseitigen Verhältnisse im Organismus selbst (Kraus und Zondek). Diese innere Regulierung dürfte meines Erachtens vorwiegend durch Pankreas und Leber erfolgen. Nach den erwähnten Untersuchungen von Ehrmann und Frank enthält die Pankreaslymphe die Elektrolyte in anderen Mengen als die Ductuslymphe. Über die Leberlymphe sind mir Untersuchungen nicht bekannt.

Auch die immunbiologischen Stimmungen und Umstimmungen[11] scheinen sehr wesentlich vom vegetativen System abhängig zu sein, ferner auch die Individualität, die „Person" (Fr. Kraus, Syncytiologie), das individuelle Temperament (Th. Brugsch, Prognostik). Entsprechend der hämoklasischen Krise Widals, die auf die Leberfunktion bezogen wird, lassen sich schon von der Haut aus (Fr. Müller) ähnliche Reaktionen auslösen. Diese verlaufen nach Untersuchungen mit Ettinger bei Leberkranken oft in entgegengesetzter Richtung wie bei Lebergesunden. Glaser wies nach, daß der Tonus des vegetativen Systems für den Ausfall der Proben entscheidend sei. Dieser Tonus der vegetativen Nerven wird aber meines Erachtens durch die ihrerseits leicht variable Leberfunktion gesteuert, und so sind diese Proben trotzdem letzten Endes Leberfunktionsproben, ganz abgesehen von ihrer sonstigen klinischen Unsicherheit (vgl. Diskussionsbemerkungen Kongr. f. inn. Med., Wien 1923, p. 222). Offenbar überwacht die Leber neben anderen Organen die Einstellung des vegetativen Systems, die „Stimmung" bzw. Allergie, und muß daher auch für Disposition und Ablauf von Infektionskrankheiten bedeutungsvoll sein, was den Immunbiologen (vgl. z. B. J. Citron[12]) längst bekannt ist.

Auf Einzelheiten des Stoffumsatzes wird in den einzelnen Kapiteln hingewiesen. Es ist jedoch notwendig, noch gewisse Details der Stoffbewegung zu erörtern. Kohlenhydrate, Fette, Eiweiß, Salze, Wasser, Inkrete, Fermente, Vitamine durchlaufen den Organismus in bestimmten Richtungen, auf bestimmten Wegen und mit einer bestimmten Geschwindigkeit. Für die normale und gestörte Flüssigkeitsbewegung im Organismus habe ich in einer früheren Arbeit ein übersichtliches Schema gegeben (Fol. haem.)

Wie es ein Eiweißminimum gibt, so gibt es auch ein Kohlenhydrat-, ein Fett-, Salz- und Vitaminminimum u. s. w. Bei mangelnder Zufuhr von Kohlenhydrat wird aus Eiweiß und, wie eine Reihe von Autoren annimmt, auch aus Fett Zucker gebildet. Eine stärkere Bildung von Zucker aus Eiweiß muß zur erhöhten Eiweißeinschmelzung und vermehrten N-Abgabe führen, falls keine Synthese von Eiweißmolekülen daneben hergeht. Bei allen Zuständen, bei denen dem Körper viel Zucker durch Ausscheidung mit dem Harn verloren geht, ferner bei solchen, bei denen es zu einer beschleunigten Zuckerbildung aus Glykogen und einem Mangel an Speicherungsvermögen dieses Stoffes kommt, wird, falls der Fettumsatz zur Kompensation nicht ausreicht, Eiweiß in den Stoffumsatz stärker mit einbezogen. Weshalb veranlaßt ein höherer Eiweißumsatz einen vermehrten O_2-Verbrauch? Man nimmt an, daß der Fettumsatz in erster Linie angeregt wird. Für diesen Fall ist auch eine Änderung des Gehaltes des Blutes an Fettsubstanzen wahrscheinlich und tatsächlich nachweisbar (Arnoldi

und Collazo[13]). Es ist jedoch noch festzustellen, ob erhöhter Umsatz an Körpereiweiß von den gleichen Folgen auf Fett- und Zuckerbewegung sowie auf den Verbrauch begleitet ist, wie Umsatz von Nahrungseiweiß. Die Untersuchungen über Hunger und chronische Unterernährung (vgl. auch Noordens Pathologie des Stoffwechsels) sprechen dafür.

Geelmuyden[14] nimmt an, daß ein geringerer Eiweißumsatz bei mangelhaftem Kohlenhydratstoffwechsel anzutreffen sei, wenn ein Organismus befähigt ist, reichlich Zucker aus Fett herzustellen.

Der Blutzuckergehalt wird dadurch auf einer konstanten Höhe gehalten, daß einem in der Zeiteinheit gleichbleibenden Abfluß von Zucker in die Gewebe ein entsprechend gleicher Zufluß aus den Lagern in das Blut gegenübersteht. Das Verhältnis von Zufluß zu Abfluß bestimmt demnach stets die Höhe des Blutzuckerspiegels, während die Größe der Zuckerverbrennung u. a. von der Stoffmenge abhängt, die in der Zeiteinheit zu den Stätten des Umsatzes in den Zellen gelangt. Der dem Blute zufließende Zucker entstammt vor allem der Leber. Bei Aufnahme sehr geringer Mengen Zucker durch den Magen-Darmkanal steigt der Blutzuckergehalt in wenigen Minuten bereits deutlich an. Zur gleichen Zeit sinkt der Fettgehalt des Blutes ab. Während die Bewegungsrichtung des Zuckers von der Leber über das Blut zu den Organen verläuft, wird ebenfalls dauernd in einem stärkeren oder geringeren Ausmaße Fett aus den Körperdepots in der Richtung über das Blut zur Leber transportiert. Wiederum bestimmt das Verhältnis von Zufluß zum Abfluß den Fettgehalt des Blutes. Ein hoher Zucker- oder Fettgehalt des Blutes kann dementsprechend als Folge vermehrten Zuflusses oder verminderten Abflusses auftreten, umgekehrt ein verminderter Gehalt im Blut. Abweichungen von der Norm bei Untersuchung des Blutes deuten auf eine Änderung der Transportverhältnisse. Als Folge der Nahrungsaufnahme tritt stets eine Beeinflussung des Stofftransportes auf. Offenbar sind es aber z. B. nach Aufnahme von 20—30 *g* Zucker nicht nur die aufgenommenen Zuckermoleküle, die die vorübergehende Hyperglykämie verursachen, sondern es wird wohl aus dem vorhandenen Glykogen noch Zucker mobilisiert. Deshalb steigt der Blutzucker schon nach wenigen Minuten an. Dem vermehrten Zuckertransport folgt der vermehrte Umsatz, der sich in einem Anstieg des respiratorischen Quotienten äußert. Der Anstieg ist geringer (Bernstein und Falta[15]) und die O_2-Aufnahme zuweilen sogar herabgesetzt, wenn der aufgenommene Zucker bei schlecht gefüllten Glykogenlagern und vorausgegangener eiweißarmer Kost in den Depots aufgestapelt wird. Sind jedoch die Depots voll, besonders auch bei hohem Eiweißumsatz und vermehrter Schilddrüsentätigkeit, so steigt der respiratorische Quotient schnell und energisch an.

Es ist nicht gerade sehr naheliegend, daß dieser Anstieg des respiratorischen Quotienten immer nur von einer vermehrten Zuckerverbrennung herrührt, falls bei Muskelruhe untersucht wird. Fettbildung aus Zucker hätte den gleichen Effekt. Bei geringem Umfang der Fettbildung würden gleichzeitige andersartige Umsetzungen verhindern, daß der respiratorische Quotient den Wert von 1000 erreicht oder übersteigt. Offenbar können in manchen Fällen durch den Zucker solche andere Umsetzungen, insbesondere die Fettzersetzung in der Leber, angeregt werden. Die Folge ist dann ein besonders hoher Anstieg des O_2-Verbrauches und der Wärmebildung. Wird dagegen weder Zucker noch Fett verbrannt, sondern vor allem Fett aus Zucker gebildet, sinkt der O_2-Verbrauch ab und steigt der respiratorische Quotient besonders hoch an. Anderseits nimmt v. Noorden („Die Zuckerkrankheit") an, daß ständig Zucker aus Fett gebildet wird, einer ständigen oder leicht auslösbaren Bildung von Fett aus Zucker stehen Bedenken wohl ebensowenig entgegen.

Beispiel für eine Herabsetzung der O_2-Aufnahme nach vermehrter Kohlenhydratzufuhr: 1. Bei Bestimmung der morgendlichen Nüchternwerte für eine Reihe von Tagen: 37jährige Frau, abgemagert nach Ulcus ventriculi. Eiweißzufuhr 50 *g*, Fettzufuhr 155 *g*, Kohlenhydratzufuhr 238 *g* pro die (in den vorausgegangenen Tagen Zufuhr: Eiweiß 32 *g*, Fett 142 *g*, Kohlenhydrat 121 *g* pro die). Die O_2-Aufnahme beträgt pro Kilogramm und Minute vorher 4·99 cm^3, nach erhöhter Kohlenhydratzufuhr in den nächsten Tagen in Kubikzentimetern: 5·18, 4·26, 3·91, 4·59, 4·46, 4·63, 4·83. Der Abfall beginnt am zweiten Tage und ist am dritten Tage am stärksten, dann steigen die Werte mit gleichzeitiger Auffüllung der Glykogenlager wieder an.

2. Bei Bestimmung der Änderungen unmittelbar nach der Kohlenhydratzufuhr berechnet in Calorien pro Quadratmeter Oberfläche und pro Stunde: 52jährige Frau mit Fettsucht, 145 *cm* groß, 90 *kg* schwer: vorher 38 Calorien (normal 35 Calorien), 30 Minuten nach Aufnahme von 30 *g* Zucker 25 Calorien, 40 Minuten später 35 Calorien.

3. Beispiel für Erhöhung des Umsatzes nach Kohlenhydratzufuhr, in Calorien pro Quadratmeter Oberfläche und Stunde: 21jähriges Mädchen mit Restalbuminurie nach Glomerulonephritis; vorher (Normalwert) 33·6 Calorien (37 Calorien); Aufnahme von 30 *g* Zucker; 20 Minuten nachher 44·6 Calorien; 50 Minuten nachher 53 Calorien.

Die Änderungen sind bei verschiedenen Personen sowie bei mehreren Untersuchungen bei den gleichen Personen zuweilen recht verschieden und auch vom Stofftransport im Magen-Darmkanal abhängig.

Übrigens wird z. B. nach Aufnahme von 30 *g* Zucker nicht nur der Transport von Zucker und Fett, sondern auch der der anderen Stoffe angeregt. Mit Magat sah ich eine sehr deutliche Zunahme des Katalasegehaltes des Blutes bei Stoffwechselgesunden und eine Abnahme bei einzelnen Diabetikern und Fettsüchtigen.

Eine Störung der Stoffbewegung, u. zw. eine bedeutende Steigerung an sich auch in der Norm anzutreffender Verhältnisse sind bei einer Reihe von Stoffwechselkrankheiten und Vergiftungen anzutreffen. Die Änderung der Stoffbewegung, der Stapelung der Stoffe und des Gesamtumsatzes sollen hier kurz in einigen Beispielen experimenteller Untersuchungen am Tier erläutert werden, da sie prinzipiell wichtig sind. Nähere Angaben, auch über die Literatur, finden sich bei Geelmuyden (Ergebn. d. Phys. 1923, XXI, 1. Abt.) und in den neueren Arbeiten aus dem Bickelschen Laboratorium.

1. Phlorizhinvergiftung. Der Blutzuckergehalt wird ganz verschieden gefunden, je nach dem im Augenblick der Untersuchung bestehenden Verhältnis zwischen Zufluß und Abfluß. Die Mobilisierung des Glykogens ist stark gesteigert, daher Glykogenschwund vor allem in der Leber. Die Fettwanderung aus den Depots in die Leber ist vermehrt, daher vermehrter Fettgehalt der Leber (vgl. F. Kraus, Mitt. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark 1902, Nr. 12; F. Kraus und A. Sommer, Hofmeisters Beitr., II, H. 1/3). Infolge des bald einsetzenden Kohlenhydratmangels bei hungernden Tieren fällt das Glykogen als Zuckerbildner fort und wird Zucker aus Eiweiß gebildet, der stärkere Eiweißumsatz steigert die O_2-Aufnahme, u. zw. wie oben auseinandergesetzt, durch den vermehrten Umsatz von Fett in der Leber (Zuckerbildung aus Fett). Kohlenhydratzufuhr setzt den Eiweiß- und Fettumsatz herab und wohl auch den Gaswechsel, vermindert ferner die Ketonurie und steigert die Ausscheidung des Zuckers durch Nieren, Magensaft, Speichel, Pankreassaft und Galle, das Kohlenhydratverbrennungsvermögen bleibt an sich erhalten, denn der respiratorische Quotient kann etwas ansteigen, wenn Kohlenhydrat verfüttert wird

2. Pankreasentfernung. Hyperglykämie durch vermehrten Zuckerzufluß und relativ zu geringen Zuckerabfluß, rascher Glykogenschwund in der Leber, vermehrte Fettwanderung aus den Körperdepots zur Leber, Hyperlipämie (mehr oder weniger stark); Entstehung einer Fettleber jedoch nur, wenn genügend Fett für die Fettwanderung zur Verfügung steht; Bildung von Zucker aus Eiweiß und Fett. Quotient Dextrose : Stickstoff nach vollständiger Entfernung = 2·8 (Minkowskische Zahl), nach teilweiser Pankreasexstirpation = 3–4. Der Gaswechsel wird aus den gleichen Gründen wie bei Phlorizhinvergiftung gesteigert; respiratorischer Quotient = 0·67–0·74. Starke Glykosurie, zuweilen Lipurie, ferner mäßig starke Ketonurie nach vollständiger, starke Ketonurie nach teilweiser Pankreasentfernung.

Fettzufuhr vermindert den Umsatz, die Glykosurie ist etwa gleich groß wie bei Hunger; Kohlenhydratzufuhr vermindert den erhöhten Eiweißumsatz, erhöht die Glykosurie und möglicherweise die Bildung von Zucker aus Fett, Quotient Dextrose : Stickstoff mitunter stark erhöht; Eiweißzufuhr steigert die Zuckerausscheidung und wahrscheinlich auch die O_2-Aufnahme.

3. Schwangerschaft. Es finden sich Andeutungen vermehrter Zuckerbewegung bei wechselndem Blutzuckergehalt, zuweilen Verminderung des Leberglykogens, häufig Fettleber und Hyperlipämie, Ketonurie und alimentäre Glykosurie. Umsatz und Gaswechsel sind erhöht, durch Fortfall einer auf die Schilddrüsenfunktion dämpfend wirkenden Teilfunktion der Eierstöcke.

4. Phosphorvergiftung. Hypoglykämie, Glykogenschwund in der Leber, selten Glykosurie, Lipämie, Leberverfettung, Bildung von Zucker aus Eiweiß und Fett, Steigerung des Eiweißumsatzes, ferner der O_2-Aufnahme (vgl. Phlorizhinvergiftung).
Kohlenhydratzufuhr verlängert das Leben und steigert den respiratorischen Quotienten.

5. Vergiftung mit Chloroform, Arsen, Antimon, Alkohol, Ol. Pulegii, ferner Acetonämie mit Erbrechen bei Kindern, Avitaminose, andeutungsweise auch Hunger führen zu den analogen Änderungen. Der Gaswechsel ist stets von der Stoffbewegung abhängig und sinkt bei Mangel an Brennmaterial ab, ebenso die Körpertemperatur.

Eine Abweichung der Stoffbewegung ändert nicht nur die Blutkonzentration dieser Stoffe, sondern auch ihren Gehalt in den Organen. Finden wir z. B. eine Fettleber mit vermindertem Glykogenbestand, dann ist zu vermuten, daß im Leben eine beschleunigte Zuckermobilisierung und Fettwanderung bestand und daß der Tod eintrat, bevor die Reservelager erschöpft waren. Was für die Fettleber gilt, gilt vielleicht auch noch für andere Organe. Da wir nicht in der Lage sind, den lokalen Umsatz in den einzelnen Organen zu verfolgen, außer im Tierversuch, sind aus den makroskopischen und histologischen Befunden der Pathologen wichtige Anhaltspunkte für die Art der Stoffbewegung zu den einzelnen Organen und dem Umsatz daselbst zu gewinnen.

Wir schließen demnach aus der besonderen Stoffverteilung auf Bewegung und Umsatz während des Lebens. Es sei insbesondere an die Verhältnisse nach Phosphorvergiftung erinnert: Fettabnahme des Gesamtorganismus mit Fettleber.

Auf den Umsatz schließen wir während des Lebens aus den Gaswechselbestimmungen. Nicht nur Zucker, sondern auch Eiweiß und Fett veranlassen Stoffbewegungen und Zersetzungen ganz anderer Moleküle als nur der aufgenommenen Der Stoff, der stark in Bewegung gesetzt wird und zu den Stätten des Umsatzes gelangte, wird ab- oder umgebaut. Die frühere Annahme, daß das, was in den Körper gelangt, auch verbrennt, ist unzulänglich. Die Untersuchung des Gaswechsels setzt uns in den Stand, Anhaltspunkte für das Verhalten der Energiequellen zu gewinnen. Der Wert dieser Untersuchungen wird jedoch durch eine Reihe von Faktoren eingeengt, deren wichtigste ich aufzählen will, um von vornherein zur Kritik bei allen Schlüssen anzuregen, die wir aus den Ergebnissen dieser Methode ziehen. Stets ist der Gasaustausch von verschiedenartigen Vorgängen abhängig, die zur gleichen Zeit in mehreren Organen ablaufen. Ferner ist es möglich, daß insbesonders die CO_2-Abgabe nicht nur durch den Stoffumsatz selbst beeinflußt wird, sondern durch eine Erleichterung oder Erschwerung der Ausfuhr. Endlich sind uns die intermediären Stoffwechselprozesse nur unvollkommen bekannt. Die Annahme z. B., daß aus Fett Zucker gebildet wird, ist wahrscheinlich richtig, kann jedoch noch nicht als allgemein gesichert und anerkannt gelten. Dazu kommen die Fehlermöglichkeiten der Methodik sowie der persönliche Faktor des Untersuchers. Für den Autor am ungefährlichsten ist eine alleinige Erörterung der Wärmeproduktion im Grundumsatz, nach Aufnahme von Nahrungsstoffen oder bei der Arbeit. Für klinische Zwecke reicht eine solche einfache energetische Betrachtungsweise nicht aus. Unternimmt man es dagegen, das Verhalten der Energiequellen, den Umsatz im einzelnen mit Hilfe der Gaswechseluntersuchungen zu analysieren oder gar der Genese einer Stoffwechselstörung nachzuspüren, werden die Möglichkeiten einer

fehlerhaften Beurteilung größer. Aus diesem Grunde weichen denn auch die Ansichten ausgezeichneter Untersucher über die Auffassung einzelner Untersuchungsbefunde der Respirationsanalyse zuweilen stark voneinander ab.

Der Einfluß des vegetativen Nervensystems und der endokrinen Drüsen auf Stoffbewegung und Umsatz.

Eingangs wurde ausgeführt, daß das vegetative System, die Stoffbewegung lenkt und dadurch den Umsatz bestimmt. Das Studium der Inkrete erbrachte viele Beweise für Änderungen von Bewegung und Umsatz durch Injektion entsprechender Präparate, wie z. B. Adrenalin, Thyreoidin, Hypophysin u. s. w. Wir wissen, daß diese Stoffe die Elektrolyte und vegetativen Nerven treffen, und so erscheint es schon aus diesen Gründen naheliegend, an einen Einfluß dieses Teiles des Nervensystems auf den Stoffwechsel zu denken. Wenn wir aber präzise fragen: Wie ist die Wirkung des Vagus und wie die des Sympathicus? bleiben wir eine klare Auskunft heute noch schuldig.

Um weiter zu kommen, sind wir auf klinische Begriffe für bestimmt charakterisierte Zustände angewiesen. Unter sie sind zu rechnen die sog. Vago- und Sympathicotonie, die Störungen im vegetativen Nervensystem.

Am besten bekannt sind hierbei Änderungen in der Reaktionsweise der Kreislaufsorgane, mithin eines Teiles der Flüssigkeitsbewegung, z. B. nach Injektion von Suprarenin: die Suprareninblutdruckkurve. Über die Stoffbewegung unter solchen Umständen sowie über die Stoffverteilung sind wir noch ungenügend orientiert. Ich hatte den Eindruck, daß Kranke mit flachem Verlauf der Suprareninblutdruckkurve öfter auch gegen die Norm verzögerte Reaktionen der Stoffbewegung, z. B. der Suprareninblutzuckerkurve oder der glykämischen Kurve nach Zufuhr von Zucker aufweisen und umgekehrt bei Personen mit steil ansteigender Suprareninblutdruckkurve. Stärkere Abweichungen der Stoffverteilungen kommen häufiger vor, wie z. B. bei Fettsucht oder Magerkeit. Es schien mir ferner auch der Stoffumsatz und Gaswechsel öfter im Sinne der Steigerung oder Senkung namentlich der CO_2-Abgabe, bzw. des Kohlenhydratumsatzes im Vergleich zur Norm abgeändert zu sein. Auf die diesbezüglichen Beobachtungen gehe ich etwas näher ein.

Der Gaswechsel des gesunden Menschen stellt sich in der Ruhe nüchtern auf einen gewissen, dem Alter und Geschlecht entsprechenden Wert ein, den wir am bequemsten auf die Oberfläche als Vergleichsmaß berechnet, aus Tabellen, z. B. denen von Du Bois[16], ablesen. Dabei ist das Verhältnis von CO_2 zu O etwa $= 0{\cdot}8$. Es kommen jedoch auch vorübergehende oder länger dauernde Abweichungen von diesem normalen Verhältnis vor. Einmal ist es ein relatives Überwiegen der CO_2-Abgabe, die man dann bei wiederholten Untersuchungen häufig antrifft. Unsicher ist es, ob dabei oft die O_2-Aufnahme im Vergleich zur Norm etwas herabgesetzt ist. Ich sah ein solches Verhalten in Fällen von Fettsucht, Asthma bronchiale, es wurde beschrieben in der Rekonvaleszenz nach Infektionskrankheiten, bei anderen Kranken und von mir vorübergehend, meist nur an einzelnen Tagen, bei Zuckerkranken gesehen. Es ist auffallend, daß hierbei mehr oder weniger ausgesprochene klinische Zeichen einer Störung im Verhalten des vegetativen Systems nachzuweisen sind: Erniedrigung des arteriellen Blutdruckes, Erhöhung (seltener Herabsetzung) des Armvenendruckes (vgl. meine Darstellung in der Kreislaufinsuffizienz von Fr. Kraus), die Blutdruckkurve nach Suprarenininjektionen verläuft flach, Änderungen des Blutzuckers sind nicht selten, nach Nahrungsaufnahme erhöht sich der Gasaustausch langsamer als in der Norm, ebenso sind alle Reaktionen, sowie die gesamte Flüssig-

keits- und Stoffbewegung, ferner die geistigen Funktionen eher träge, seelische Depressionen sind recht oft zu finden u. a. m. (vgl. meine Ausführungen in den Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Fettsucht; Ztschr. f. kl. Med. 1922, XCIV).

Seltener ist ein zweiter Befund. Dabei ist die CO_2-Abgabe in den morgendlichen Nüchternversuchen relativ niedrig. Eine Erhöhung der O_2-Aufnahme ist nicht regelmäßig vorhanden. (Oft handelt es sich um einen gleichzeitigen Hyperthyreoidismus. Schanz und Senger fanden denn auch bei ihren Basedowkranken einen niedrigen respiratorischen Quotienten.) Nach Nahrungsaufnahme, besonders auch nach Zuckerzufuhr, wird der Umsatz rasch und energisch angeregt, ebenso verlaufen alle Reaktionen, sowie die gesamte Stoff- und Flüssigkeitsbewegung mit Beschleunigung. Änderungen des Blutzuckergehaltes, Vermehrung oder Verminderung, sind nicht selten. Der arterielle Blutdruck ist normal, der Anstieg nach Suprarenininjektionen stürmisch, Änderungen des Armvenendruckes häufig, desgleichen solche der geistigen Funktionen. Die Stimmungslage weicht eher nach der manischen Seite ab.

Die dritte Gruppe zeichnet sich durch einen Wechsel zwischen hohen und niedrigen Werten der relativen CO_2-Abgabe und ein wechselndes Verhalten auch der übrigen klinischen Erscheinungen aus. Man kann von einer vagotonischen und sympathicotonischen Stoffwechsellage sprechen, endlich, bei raschem Wechsel von einer solchen bei Störung des vegetativen Nervensystems.

Ich nehme an, daß diese verschiedenen Zustände mit Änderung der Stoffbewegung, des Umsatzes und Gaswechsels auf Einflüsse von seiten des vegetativen Nervensystems zurückzuführen sind, und daß man derartige Feststellungen mit Vorsicht zu diagnostischen Schlüssen verwenden darf. Wir verstehen daher auch, daß ganz ähnliche Abweichungen der Stoffbewegung und des Umsatzes nicht nur bei sehr verschiedenen experimentellen Eingriffen am Tier, sondern auch bei ganz verschiedenen Krankheitszuständen des Menschen vorkommen. Die Reihenfolge ist: Abweichung endokriner Drüsen, Beeinflussung der vegetativen Nerven und Elektrolyte, Änderung der Durchlässigkei der Membranen, dadurch auch der Stoffbewegung und schließlich des Stoffumsatzes. Die Einflüsse auf die Elektrolyte veranlassen u. a. auch Änderungen im Säurebasengleichgewicht, also im „Alkalescenzgrad" und damit, nach P. Ehrlich, Verschiedenheiten des O_2-Verbrauches.

Das gilt auch für ein endokrines Organ, das so eindeutig wie die Schilddrüse Bewegung und Umsatz zu beeinflussen scheint. Es wäre sehr einfach, wenn man behaupten könnte, daß eine gesteigerte Schilddrüsentätigkeit stets den Umsatz anfache, so daß die Vermehrung der Verbrennungsprozesse schließlich zu einem Aufbrauch der Depots und zur Abmagerung führe und umgekehrt bei Verminderung der Schilddrüsenfunktion. Nicht alle Basedowkranken sind mager, noch Fettsüchtige hypothyreoid. Fettsüchtige können einen gesteigerten, magere Personen einen herabgesetzten Stoffumsatz haben.

Bei Hyperthyreoidismus findet man häufig eine beschleunigte und leicht zu beschleunigende Flüssigkeits- und Stoffbewegung nach Nahrungsaufnahme, bei der Arbeit als Folge seelischer Erregungen und nach anderen Einflüssen, demgemäß ist nicht nur der Gaswechsel in der Ruhe nüchtern im Vergleich zur Norm erhöht, er steigt auch unter den eben genannten Umständen besonders leicht an. Weiß und Adler[17] fanden nach Aufnahme von 90 *g* Zucker bei gesunden Personen eine Umsatzsteigerung von 10—13%, bei einem Basedow- und einem Myxödemkranken dagegen 64, bzw. 26%.

Ruhelage, Fernhaltung seelischer Erregungen und eine eiweißarme, kohlenhydratreiche Kost bessert bei Basedowkranken die klinischen Erscheinungen oft

schon ersichtlich. Dabei sinkt auch der erhöhte Stoffumsatz auf normalere Werte ab. Die Flüssigkeitsbewegung wird schon durch den Ruhezustand an sich langsamer. Der Zuckertransport nach den Geweben, der Kohlenhydratumsatz in den Zellen, die Fettwanderung zur Leber und zu anderen Organen und die mit reichlichem O_2-Verbrauch verbundenen Umsetzungen der Fette sind unter diesen Bedingungen, zumal wenn für den Ruheverbrauch reichlich Kohlenhydrate zur Verfügung stehen und eine Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett sich erübrigt, wahrscheinlich geringer. Wichtig ist es, auch die stets bei Hyperthyreoidismus gefährdeten Glykogenlager immer wieder zu füllen. Eiweißzufuhr steigert stets die Fettbewegung und -zersetzung in besonders hohem Grade. Häufig versagt die konservative Behandlung. Die Erkrankung führt dann, falls auch operative Eingriffe zu spät erfolgen, zum Tode. Wichtige Aufschlüsse über Stoffbewegung, -umsatz und Gasaustausch gewinnen wir aus den histologischen Befunden in den verschiedenen Organen, vor allem in der Leber. Sie enthält (A. Kocher[18]) reichlich Fett und wenig Glykogen, ebenso ist in den Nierenepithelien, in der Herz- sowie in der quergestreiften Muskulatur reichliches Fett abgelagert. Das sind Anzeichen nicht nur erhöhten Kohlenhydratumsatzes, sondern auch vermehrter Fettwanderung, zumal die Fettdepots weitgehend eingeschmolzen zu sein pflegen. Änderungen der Stoffbewegung, der Stoffverteilung, der -ablagerung, des -umsatzes und des Gasaustausches mit degenerativer Fettinfiltration sind nicht nur bei Basedow, sondern auch bei anderen, mit Stoffwechselstörungen einhergehenden Erkrankungen sehr häufig.

Ich möchte daher bei dieser prinzipiell wichtigen Frage der gegenseitigen Beziehungen noch etwas verweilen. Den gleichen Angaben begegneten wir bereits früher, bei der Schilderung der experimentellen Beobachtungen nach Phlorizhin-, Arsen-, Chloroform-, Phosphorvergiftung u. s. w., nach Exstirpation des Pankreas bei Tierversuchen, endlich sind die Befunde nach Unterernährung, Hunger, Kachexie infolge maligner Tumoren und bei Avitaminose zu erwähnen. Auf Grund der Untersuchungen über die Fettwanderung, über die Beziehungen zwischen Zucker- und Fettbewegung und über die Ergebnisse gleichzeitiger Gaswechselbestimmungen gewinnen wir eine Vorstellung der unter den verschiedensten Bedingungen sich abspielenden Stoffwechselvorgänge, die entsprechend den ähnlichen histologischen Feststellungen bis zu einem gewissen Grade übereinstimmen. Stets dürfte ein erhöhter Glykogenverbrauch, eine Steigerung der Zuckerverbrennung den Prozeß einleiten. Steht dem vermehrten Glykogenverbrauch kein entsprechender Kohlenhydratnachschub und Glykogenbildung ausgleichend gegenüber, wird der Eiweißumsatz gesteigert und unter Umständen wertvolles Parenchym in den Umsatz mithineingerissen. Als wichtiger Ersatz für das geschwundene Glykogen tritt vielleicht das Fett als Zuckerbildner ein, um so besser, je mehr der betreffende Organismus in der Lage ist, derartige Umsätze zu vollziehen (Geelmuyden). Durch einen noch unbekannten Anlaß, möglicherweise durch Wirkung der Elektrolyte, einschließlich der H- und OH-Ionen, wird die Fettwanderung angeregt. Sie verläuft an den Depots zu den Organen, vor allem zur Leber. Wir werden später sehen, daß bei Zuständen mit Zuckerbildung aus Nichtkohlenhydraten die Aufnahme des Blutzuckers in die Gewebe erschwert ist (Diabetes mellitus, Avitaminose im zweiten Stadium) und es dann leicht zur geringen oder ausgesprochenen Hyperlipämie, Hyperglykämie, oft auch zur Glykosurie kommt. Im Hunger, bei Avitaminose (vgl. die Untersuchungen von Asada) und bei anderen Zuständen ist der O_2-Verbrauch gegen die Norm vermindert, weil die Zuckerbildung aus Nichtkohlenhydraten, besonders aus Fett, herabgesetzt ist, bei Avitominose außerdem, weil die Aufnahmefähigkeit der Gewebszellen für Zucker leidet und daher eine Hyperglykämie entsteht. Die Hyperlipämie hiebei ist ein Anzeichen erhöhter Fettwanderung und Fettstauung vor der Leber.

Bei Basedow sind die Fettwanderung und der Fettumsatz meist erhöht, der Blutfettgehalt ebenfalls nicht selten vermehrt. Wie der wirksame Faktor des Schilddrüsensekretes, das Thyroxin, wirkt, ist noch unbekannt. Behandlung der Fettsucht mit Schilddrüsenpräparaten versagt bekanntlich oft völlig. Daraus läßt sich jedoch noch nicht schließen, daß das Thyroxin auf den Fettstoffwechsel nicht einwirke.

In neuerer Zeit sind namentlich von amerikanischen Autoren umfangreiche Untersuchungen bei Kranken mit Störung der Schilddrüsenfunktion veröffentlicht worden, die besonders für praktisch-klinische Zwecke wichtig sind. Ich führe einige dieser Angaben im folgenden an.

Der Grundumsatz ist (Means): bei Myxödem um 20–40% herabgesetzt, bei leichtem Hyperthyreoidismus um 20–40% gesteigert, bei mittelschwerem Hyperthyreoidismus um 40–60% gesteigert, bei schwerem Hyperthyreoidismus um 60–100% gesteigert.

Thyroxin bewirkt (Plumper): bei 2 *mg* intravenös eine Umsatzsteigerung von 20–30%, bei Basedowkranken, deren Wärmebildung 65% und mehr bereits gesteigert ist, wird eine weitere Steigerung

durch Thyroxin vermißt, bei Myxödem gelingt es, mit etwa 20 *mg* Thyroxin pro die den Stoffumsatz auf normaler Höhe zu halten.

Personen mit Struma, selbst solche, die einen Exophthalmus aufweisen (Krogh), haben gewöhnlich einen normalen Stoffumsatz. Mit der Senkung des erhöhten Umsatzes nach therapeutischen Maßnahmen verschwinden keineswegs immer auch die übrigen klinischen Erscheinungen. Die histologischen Anzeichen einer vermehrten Aktivität des Schilddrüsengewebes beweisen noch keine Erhöhung der Schilddrüsenfunktion (Drubler, Frank).

Nach Teilresektion oder Arterienunterbindung sinkt der erhöhte Gasaustausch rasch ab, bei sehr hohem Grundumsatz ist von einer Operation abzuraten. Röntgenbestrahlung der Schilddrüse senkt den Umsatz etwa 3—4 Wochen nach der Behandlung ab.

E. Groß hat sich eingehend mit den wichtigen Verhältnissen des Eiweißumsatzes beschäftigt. Eine negative N-Bilanz findet sich bei Hyperthyreoidismus recht häufig. Sie dokumentiert (vgl. die früheren Darlegungen) eine Insuffizienz des Kohlenhydratfettumsatzes. Die Erhöhung des O_2-Verbrauches dürfte nicht nur dem vermehrten Eiweißumsatz und den häufigen Anzeichen einer Einschmelzung von Körpereiweiß (länger dauernde negative N-Bilanz), sondern, wie bereits erwähnt, auch dem gleichzeitig vermehrten Fettumsatz zuzuschreiben sein. Hat Geelmuyden recht, daß manche Personen eine besonders gute Fähigkeit, Fett in Kohlenhydrate umzusetzen, aufweisen, dann bedürfte es vielleicht gar nicht des gesteigerten Eiweißverbrauches, um die höheren O_2-Werte und den herabgesetzten respiratorischen Quotienten zu erklären. Man verstünde weiter, daß die Einschmelzung von Eiweiß kein unbedingtes Postulat für die Umsatzsteigerung darstellte, und selbst bei eben ausreichender Kost die N-Bilanz positiv bleiben kann.

Der Eiweißumsatz bei Myxödem ist von dem bei Morbus Basedowi durchaus verschieden, die Änderungen laufen direkt entgegengesetzt. Der Blutzucker steigt nach Zuckerzufuhr geringer an. (Nilson, D. med. Woch. 1917, Nr. 41, Forschbach und Severin schon vordem.) Schon mit kleinen Eiweißmengen gelingt es, ein N-Gleichgewicht zu erzielen, und sehr leicht kommt es zum N-Ansatz. Die träge Flüssigkeits- und Stoffbewegung, der herabgesetzte Stoffumsatz und Gasaustausch wird zum Unterschied bei Basedow durch Schilddrüsenpräparate enorm gesteigert. Angaben über Leberverfettung fehlen. Über eine vermehrte Glykogenspeicherung sind mir Untersuchungen nicht bekannt. Die Korpulenz ist vor allem die Folge eines flüssigkeitsreichen Gewebes, wobei das subcutane Fettgewebe vermehrt ist (vgl. W. Scholz[19]). Die Fettverteilung weicht also von der bei Basedow in vielen Fällen wesentlich ab, insofern bei Myxödem mehr Fett in den Depots, nicht dagegen in der Hauptumsatzstätte, der Leber, gefunden wird, während Basedowkranke ihre Depots entleeren, reichliche Mengen von Fett der Leber zuschicken (Hyperlipämie) und dort die Fettansammlung vermehren. Es fehlen über den Anstieg der Verbrennungen nach Aufnahme von Zucker, wie über die specifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes bei Myxödem eingehende Untersuchungen. Der Zusammenhang zwischen Flüssigkeits-, Stoffbewegung, -umsatz und Gaswechsel wird in der Wirkung der Schilddrüsenpräparate besonders sinnfällig: Vermehrung der herabgesetzten Urinausscheidung, Ausschwemmung der in den Geweben stagnierenden Flüssigkeit, Heranbringung des Zuckers und Fettes an die Stätten, wo ihre Umsetzung erfolgen kann, Erhöhung des Gasaustausches u. s. w. gehen Hand in Hand[20]. Die Störung dieses gesamten Bewegungsvorganges ist das Kennzeichen für die Schilddrüsenunterfunktion, ihre Förderung demnach das Wesentliche der Wirkung ihres Sekretes. Nach den hier vertretenen Anschauungen knüpft sich an diese Voraussetzung die Umsatzbeschleunigung bei Basedow und die Umsatzverminderung bei Myxödem an.

Der Einfluß von Schilddrüsenpräparaten auf den Stoffwechsel ist jedoch nicht nur von dem jeweiligen Ernährungszustand und der im Augenblick vorhandenen inneren Stoffwechsellage abhängig, wie Leschke und ich zeigen konnten (Ztschr. f. kl. Med. 1921, CXII), sondern auch noch von anderen Momenten. Schiff[21] beobachtete, daß Säuglinge ungewöhnlich reichliche Dosen eines Thyreoidinpräparates vertragen, daß dabei eine Einsparung von N und Phosphor erfolgt, während im Beginne des Pubertätsalters die Stoffwechselsteigerung, bei Erwachsenen außerdem noch Erscheinungen am Kreislaufapparat, Unbehagen u. s. w. nach hohen Dosen Thyreoidin festzustellen sind. Auffallenderweise wird der Umsatz myxödematöser Kleinkinder stark gehoben. Unter Hinweis auf die Versuche von R. Hirsch und Blumenfeld[22], die den Gesamtumsatz junger Hunde unter der Thyrotoxinwirkung herabgesetzt fanden, nimmt Schiff an, daß auch beim Menschen der Einfluß dieses Stoffes ganz und gar von der jeweiligen Einstellung der endokrinen Drüsen abhänge. Von den gegenseitigen Wechselbeziehungen der endokrinen Drüsen wird die innere Stoffwechsellage bestimmt, die Gesetze der ambivalenten Reaktion (Fr. Kraus), die auch hier zutage treten (unter gewissen Bedingungen Steigerung, dann wieder Ver-

ringerung des Stoffumsatzes nach Injektion des gleichen Stoffes und in gleicher Menge), werden nach den Beobachtungen von Fr. Kraus, Zondek und mir durch das veränderliche Verhalten des vegetativen Systems, besonders der Elektrolytkombinationen, hervorgerufen.

Wiederum fallen die Beziehungen zwischen dem seelischen Verhalten, dem Gedächtnis, der Konzentrationsfähigkeit, kurz dem gesamten geistigen Niveau, und dem Stoffwechsel bei Myxödem besonders stark auf.

Die eben geschilderte Verschiedenheit der Thyroxinwirkung in den verschiedenen Lebensaltern ist mit Änderung der Funktion der Keimdrüsen, der Hypophyse, der Thymus, der Schilddrüse selbst u. s. w. verbunden. Von hier aus setzen Einflüsse auf das vegetative System ein. Eine relativ stärkere Schilddrüsentätigkeit ist, ohne daß eine primäre Erhöhung der Funktion anzunehmen sei, bei Änderung der Eierstockstätigkeit, z. B. während der Schwangerschaft, der Anlaß für eine Steigerung des Gaswechsels. Bei Menstruationsstörungen, Spasmophilie (Tetanie, Epilepsie) dagegen ist öfter eine Herabsetzung der Schilddrüsentätigkeit, der Bewegung und des Umsatzes vorhanden.

Immer wieder sehen wir, selbst bei pathologisch-anatomisch sichergestellter Erkrankung einzelner endokriner Organe, stets nur Systemstörungen auftreten und niemals solche, die nur auf die Tätigkeit eines einzelnen Organes bezogen werden dürfen. Das gilt auch für den Diabetes mellitus, bei dem die von Minkowski und v. Mehring entdeckte Pankreasinselaffektion ein scheinbar einfach zu deutendes Krankheitsbild hervorruft. Schon durch den Ausfall des Pankreashormones ist eine relative Überfunktion des Schilddrüsen-, Hypophysen- und des Nebennierensekretes möglich, ferner eine Herabsetzung der Genitaldrüsenfunktion. Adrenalin kann durch Mangel an Alkali stärker wirksam werden, ohne absolut vermehrt zu sein. Ein Hyperthyreoidismus steigert dann leichter den O_2-Verbrauch und gibt eher Anlaß zu einer negativen N-Bilanz dadurch, daß Körpereiweiß stärker zerfällt; umgekehrt würde ein Hypothyreoidismus einwirken, auch dann, wenn besonders hervorstechende klinische Anzeichen geänderter Schilddrüsentätigkeit fehlen. Unter diesen Umständen können wir keine für Zuckerkrankheit pathognonomischen, in jedem Falle anzutreffenden Änderungen der Stoffbewegung und des -umsatzes in allen Teilerscheinungen erwarten, sondern nur eine gewisse Häufigkeit des Befundes, eine Tendenz.

Das hervorstechendste Merkmal der Zuckerkrankheit ist eine Störung des Zucker- und Fetttransportes in der physiologischen Richtung der Bewegungen. Der ungewöhnliche Durst läßt sich (Die Fettsucht, Ztschr. f. kl. Med. 1922, XCIV) auf eine gestörte Wasserbewegung zurückführen, wobei das Wasser mitsamt seinen gelösten Stoffen, namentlich dem Zucker, in die Gewebe in nicht genügender Menge eindringt. Für die Stoffbewegung und ihre Folge, die abweichende Stoffverteilung, sind die pathologisch-anatomischen Befunde aufklärend. Ich entnehme den Zusammenfassungen von Lubarsch, Gierke, Klestadt, Herxheimer, Dietrich (Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse) folgende wichtige Feststellungen:

Glykogen speichert sich, zumal nach geeigneter Ernährung, vor allem in der Leber und in den Muskeln auf. Das Leberglykogen verschwindet im Hunger, nach experimentellen Vergiftungen, bei Avitaminose u. s. w. Häufig haben Diabetiker eine glykogenärmere Leber, als stoffwechselgesunde Personen. Dagegen wird Glykogen bei Zuckerkranken häufig an Orten gefunden, wo es sonst nicht anzutreffen ist: in den Leukocyten, in Drüsenzellen, z. B. in der Hypophyse, im Nervensystem (Corpus striatum, Thalamus opticus, Substantia nigra des Rückenmarkes, Formatio reticularis, Nervus opticus). In den Henleschen Schleifen der Niere wies Ehrlich[23] es zuerst bei Zuckerkranken nach. Die Befunde nach Pankreasexstirpation am Hunde sind ganz ähnlich (Ehrlich, Gierke). Die Muskeln enthalten in schweren Fällen oft ebenfalls weniger Glykogen.

Das Glykogen ist im diabetischen Organismus anders verteilt und sein Bestand im ganzen herabgesetzt. Ursache für die Änderung der Stoffverteilung und insbesondere für die mehr oder weniger hochgradige Verminderung des wichtigsten Reservelagers in der Leber ist in erster Linie die Änderung der Stoffbewegung und -bildung. Wird im Verhältnis zur Abfuhr nicht gleich viel Glykogen nachgebildet, entleeren sich die Depots. Wird besonders viel Zucker zur Niere geführt, tritt hier, wie man annahm, durch Rückresorption des ausgeschiedenen Zuckers, Glykogen auf. Für die Glykogenablagerung an anderen Orten kommen dagegen noch Anlässe in Betracht, die wir heute noch nicht

übersehen. Der Einfluß der Blut- und Flüssigkeitsbewegung und ihrer Folgen, z. B. der O_2-Versorgung für die pathologische Glykogenablagerung geht aus Versuchen Lubarsch[124] hervor: temporäre Abklemmung des arteriellen Zuflusses zur Niere, Vermehrung von Glykogen in der Niere. Diese Vermehrung ist sechs Stunden nach Lösung der Ligatur wieder verschwunden.

Das Verhalten der Fettsubstanzen.

Als Depotfett werden Fettsubstanzen in dem Unterhautbindegewebe, der Bauchhöhle, dem Knochenmark, dem intermuskulären Bindegewebe aufgestapelt. Der Umsatz findet vor allem in der Leber statt. Das sonstige Organfett steht mehr außerhalb des täglichen Fettstoffwechsels.

Die eigentlichen Fette des Organismus bestehen fast ausschließlich aus den Triglyceriden der Palmitin-, Stearin- und Ölsäure, beim Einschmelzen finden sich dann noch Beimengungen von Lipoiden, Farbstoffen u. s. w. sowie Vitamin A.

Die Phosphatide sind phosphorhaltige Derivate der Fettsäure. Sie bilden den wichtigsten Bestandteil der Lipoide. (Diese sind nicht als chemisch wohl definierbare Substanzen aufzufassen, sondern als physiologischer Begriff.) Das wichtigste Phosphatid ist das Lecithin; es enthält Cholin, während das Kephalin Cholamin enthält. Im Lecithin findet sich Glycerinphosphorsäure gebunden an Cholin. Man unterscheidet ferner noch Myelin, Sphingomyelin, Protagon und die Sphingogalaktoside oder Cerebroside, Stoffe, die vor allem im Gehirn vorkommen. Den Phosphatiden stehen, ohne jegliche chemische Verwandtschaft, Cholesterine, komplizierte Kohlenstoffringe, biologisch nahe.

Lebedeff (Pflügers A. XXXI, 11; Zbl. f. med. Wiss. 1882, Nr. 8) fütterte Hunde mit Hammel- oder Schweinefett, vergiftete sie dann mit Phosphor und fand in der Leber Fett von der Zusammensetzung des mit der Kost zugeführten. Damit (vorher schon durch Radzjienski, Virchows A. 1871, XL, p. 268; 1874, LVI, p. 211) war bewiesen, daß es eine Fettwanderung gibt. Diese verläuft der Wanderung des Glykogens entgegengesetzt, also von den Reservelagern außerhalb der Leber über das Blut zur Leber hin. Man findet bei allen Zuständen, die mit einem vermehrten Verbrauch von Kohlenhydraten und einer Entleerung der Glykogenlager einhergehen, stets den gleichen Befund bezüglich der Fettwanderung und Verteilung im Organismus. Im Hunger steht dem Umsatz der Kohlenhydrate kein entsprechender Nachschub gegenüber. Hofmeister beschrieb den Vaganten- oder Hungerdiabetes, wobei es zur Glykosurie und geringen Hyperglykämie und Hyperlipämie kommt. Beachtenswert sind die Beziehungen des Hungerzustandes zum Diabetes, die Vermehrung des Blutzuckers und Blutfettes ist infolge Aufbrauches der Depots nur angedeutet. Aus den Depots wandert im Hunger Fett zur Leber, ohne entsprechenden Nachschub. Die Folgen sind: Entleerung der Depots, Fettverarmung des gesamten Organismus, Fettleber bei geänderter Fettverteilung wie bei Zuckerkrankheit, oft auch Ausscheidungsfett in der Niere. Bei dem Hunger handelt es sich um einen relativ vermehrten Kohlenhydratverbrauch. Letzterer ist absolut vergrößert bei Phlorizhin- und Phosphorvergiftung sowie bei anderen Intoxikationen, ferner bei Infektionen, bei Avitaminose, vor allem endlich nach Teil- oder Totalresektion des Pankreas und bei Diabetes mellitus. Das Bild ist in seinen Grundzügen stets das gleiche. Häufig ist die Konzentration der Fettsubstanzen im Blute vergrößert: Lipämie oder Lipoidämie. Wie für den Blutzucker ist für ein Ansteigen des Prozentgehaltes der Fettsubstanzen maßgebend das Verhältnis von Zufluß aus den Reservelagern zum Blut zu dem Abfluß in die Gewebe, u. zw. für die Fette vor allem zur Leber, denn hier finden wichtige Umsetzungen statt. Bei Diabetes, aber auch sonst, ist namentlich der Cholesteringehalt häufig erhöht. Vermag ein Diabetiker besonders gut und schnell Fett umzusetzen, dann wird der Blutfettgehalt nicht anzusteigen brauchen. Ist die Aufnahme- und Umsatzfähigkeit der Leberzellen für Fett herabgesetzt, kann der Fettgehalt der Leber geringer, der Fettgehalt des Blutes höher gefunden werden. In der Leber und im Muskel kommt sicher infiltratives Fett vor, d. h. solches, das vom Blute aus dorthin geführt wurde. Es lagert sich sehr gerne in den Kupfferschen Sternzellen der Leber ab. Ähnlich wie bei dem Glykogen wird Fett bei Änderungen der Bewegung und des Umsatzes und davon abhängiger Änderung der Verteilung an Stellen gefunden, an denen es im gesunden Organismus nicht oder nur in geringerer Menge vorkommt, in der Herzmuskulatur, der Milz, Pankreas, Niere u. s. w. Hier handelt es sich nicht immer nur um infiltratives Fett, sondern wahrscheinlich außerdem noch um Fett, das einem anderen, an lokale Stoffwechselvorgänge geknüpften Prozeß entstammt. Wir können uns diese degenerative lokale Fettbildung etwa in folgender Weise klarlegen. Bei Mangel an geeignetem Nährmaterial, besonders auch an O_2 – der allgemeine und der lokale „Hunger“ ist das Wesentlichste vieler pathologisch-physiologischer Vorgänge und morphologischer Veränderungen – wird das Eiweiß der Zelle in den Umsatz gerissen, die Fermente finden bei einem Mangel an nutritivem Reservematerial die Möglichkeit, das Protoplasmaeiweiß anzugreifen. Es handelt sich um autolytische Prozesse im lebenden Organismus. Fr. Kraus (Verh. d. Path. Ges. 1901, p. 100; Kraus u. Sommer, Hofmeisters Beiträge 1903, II) hat das Verdienst, vor der einseitigen Überschätzung der ausschließlich infiltrativen Verfettung gewarnt und betont zu haben, daß Fett unter solchen Umständen vorgebildet und dann histologisch erst nachweisbar werden kann. Während das für den Umsatz bestimmte Fett vorwiegend aus Triglyceriden der Stearin-, Palmitin- und Ölsäure besteht, findet man hier mehr ätherlösliche Substanzen, wie Leathes angibt. Die Leber baut durch Desaturation Verbindungen, auch phosphorhaltige, auf und macht das Fett erst umsatzfähig. Hartley (zit. nach Dietrich, Lubarsch-Ostertag, Ergeb. 1909, XIII, 2, p. 282ff.) findet bei Leberverfettung ein Absinken der Jodzahl* der Fettsäuren. Diese nähert sich der Jodzahl für Bindegewebsfett. Das beweist nicht Insuffizienz der Leberfunktion, wie Hartley glaubt, sondern vermehrte Fettwanderung aus den Depots zur Leber.

Nach Bang besteht der Petrolätherextrakt des Blutes aus Neutralfett und Cholesterin, der Alkoholextrakt aus Cholesterinester, Phosphatiden und Seifen. Auf die Einzelheiten des Fettstoff-

* P. Ehrlich, zit. nach Lubarsch l. c. Die Jodzahl gibt an, wieviel Jod in Prozenten seines Gewichtes Fett zu addieren vermag. Sie ist ein Maß für den Gehalt an ungesättigten Säuren (C. Oppenheimer u. E. Weiß, Grundriß der Physiologie. I. Tl. Biochemie).

wechsels gehe ich nicht ein. Ich erwähne nur noch, daß nach Dietrich die doppeltbrechenden Substanzen nicht unbedingt aus zerfallenem Protoplasma, sondern auch aus infiltrativ aufgenommenem Fett entstehen können. Das Hautfett (Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten, Leipzig 1912) enthält mehr Olein als das in inneren Organen. Bei niederer Außentemperatur wird es leichter schmelzbar.

Wiederum sind wie bei der Glykogenablagerung auch bei der Fettinfiltration Blut- und Lymphströmung von größtem Einfluß. Ist die Bewegung der Körperflüssigkeit beschleunigt, schwindet das Fett schneller, ist sie verlangsamt, wird es eher abgelagert (Herxheimer).

Glykogen und Fett lassen in ihrem Verhalten gegenseitige Beziehungen schon bei dem Studium der Histologie erkennen. Bei Fettansatz kommt es oft zugleich auch zu Glykogenansatz. Glykogen kann die morphologisch fixierte Phase der Fettbildung sein, keineswegs besteht ein Antagonismus zwischen Glykogen und Fett (Gierke, Lubarsch). In den Organen, in denen sich bei krankhaften Zuständen, nicht dagegen in der Norm, Glykogen nachweisen läßt, findet sich häufig auch Fett. Für beide Stoffe ist die Frage zu stellen: werden sie in einer bestimmten Form transportiert, durchdringen sie nur so die Zellhüllen, aus welchem Anlaß werden sie mobilisiert und in bestimmte Zellgruppen, nicht etwa ubiquitär, aufgenommen (H, OH und Wirkung anderer Ionen dabei maßgebend?). Die Verhältnisse der Stoffbewegung haben die Pathologen viel früher gewürdigt als die Kliniker.

Wo eine geänderte Kohlenhydratbewegung nachzuweisen ist, findet sich, wie bei der Zuckerkrankheit, häufig auch eine Änderung der Bewegung der Fettsubstanzen im Organismus. Das läßt sich bereits aus dem pathologisch-anatomischen Befund: Verarmung der normalen Lager an Glykogen bei Vermehrung des Fettes in der Hauptumsatzstätte, der Leber, und Verminderung der Fettdepots, schließen. Mit Collazo konnte ich den Nachweis erbringen, daß selbst eine bloße Anregung der Zuckerbewegung, z. B. eine solche nach Zufuhr von 30 *g* Zucker, bei Gesunden, Zuckerkranken, Basedowkranken u. s. w. gleichzeitig eine Änderung der Fettbewegung veranlaßt.

Dieser Befund macht es fernerhin verständlich, daß nach Zufuhr von Zucker nicht nur mehr Zucker, u. zw. nicht nur der eingeführte, sondern besonders der in den Glykogenlagern vorhandene, in Bewegung gerät, zu den Orten der Verbrennung gelangt und umgesetzt wird, sondern daß auch mehr Fett zur Leber wandern kann, dort ab- und umgebaut wird, endlich daß beide Vorgänge die Größe des Stoffumsatzes nach Zufuhr eines Nahrungsstoffes bestimmen, und daß von beiden Vorgängen aus letzten Endes der Gasaustausch beeinflußt wird. In dieser Anregung der Zucker- und Fettbewegung und ihren Folgen: Erhöhung von Umsatz und Gaswechsel, wird auch das Wesen der spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes und der chemischen Wärmeregulation zu suchen sein. Der biologische Vorgang nach Zuckerzufuhr ist an sich ein ähnlicher, jedoch ist die Mobilisierung von Zucker ausgesprochener als nach Zufuhr von Eiweiß. Es besteht zwischen Glykogen und Fett also auch biologisch, wie Lubarsch vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus betont, kein Antagonismus. H. Staub (Ztschr. f. kl. Med. 1921, XCI u. 1922, XCIII) sah nach Zufuhr von 20 *g* Traubenzucker bei entleerten und stärker gefüllten Glykogenlagern höhere Blutzuckeranstiege als bei mittlerer Depotfüllung, das gleiche ferner bei Einführung der Zuckerlösung direkt in das Duodenum. Roth und Ernst (Ztschr. f. kl. Med. 1922, XCIV) finden einen verschiedenen Anstieg des Blutzuckers nach einer kohlenhydratreichen Probemahlzeit und Vergleich von Gesunden mit Kranken. Sie untersuchten mit dem Zuntz-Geppert-Apparat und stellten einen langsameren Anstieg des Blutzuckergehaltes, des respiratorischen Quotienten und Gasaustausches bei Pylorusstenose und Hyperacidität, einen beschleunigten bei Anacidität und Hypermobilität des Magens fest. Diese Versuche beweisen, daß die Mobilisierung des Zuckers erst nach Resorption der eingeführten Nahrung erfolgt.

Der Einfluß der jeweiligen Schnelligkeit und Richtung der Stoffbewegung schon von der Resorption im Magen-Darmkanal an, der noch dazu von den besonderen Verhältnissen der Reservelager, des gehinderten oder erleichterten Transports in die Blut- und Lymphcapillaren und durch die Zellhüllen, abgesehen von der Einwirkung des vegetativen Systems, verändert werden kann, ist bei jedem physiologischen und pathologischen Zustand demnach von außerordentlich großer Bedeutung. Er dehnt sich auch auf die Fermente aus, Katalase, ferner (Sakai) Serumlipase. Der Katalasegehalt steigt nach Zufuhr von 30*g* Zucker bei stoffwechselgesunden Personen und fällt im Gegensatz dazu bei Zuckerkranken und Fettsüchtigen zuweilen deutlich ab (Untersuchungen mit Magat).

Wir sehen, wie die Erörterung der histologischen Befunde ohneweiters zu einer biologischen Betrachtungsweise überleitet. Zur letzteren gehören noch die physiologisch-chemischen Feststellungen. Die Forschungen Embdens und seiner Schüler in den letzten Jahren haben letztere durch das Studium eines phosphorhaltigen Milchsäurebildners, des Lactacidogen (mit der bei Hefegärung entstehenden Hexosediphosphorsäure identisch), sehr gefördert. Bei der Muskeltätigkeit kommt es zur Spaltung von Lactacidogen unter Freiwerden anorganischer Phosphorsäure.

Laquer gibt in seiner Arbeit über den Abbau der Kohlenhydrate im quergestreiften Muskel (Berlin und Leipzig 1921) folgendes Schema: Glykogen, Zwischenkohlenhydrate, Traubenzucker als Stufen des Abbaues. Der Aufbau folgt über die gleichen Produkte in umgekehrter Reihenfolge. Traubenzucker wird, wie früher schon von pathologisch-anatomischer Seite (Gierke l. c.) als Transport- und nicht als Reaktionsform der Kohlenhydrate angesehen. Zur Milchsäure geht der Weg: Glykogen, Zwischenkohlenhydrat, Lactacidogen (ein Phosphorsäurekohlenhydrat), Milchsäure und in

umgekehrter Richtung bei Aufbau aus Milchsäure. Bei Diabetes ist, wie sich Laquer vorstellt, die Ausnützung des Traubenzuckers so gut wie aufgehoben, dagegen die Milchsäurebildung aus Glykogen und Lactacidogen und damit die Vorbedingung für eine gewisse Leistungsfähigkeit der Muskelzelle erhalten. Traubenzucker liegt nicht auf dem direkten Wege des Kohlenhydratabbaues, letzterer ist vielmehr in dem Schema des Ab- und Aufbaues zwischen Glykogen- und Milchsäure gekennzeichnet. Als mutmaßlicher Sitz der diabetischen Stoffwechselstörung wird die fehlende Bildung von Zwischenkohlenhydraten aus Traubenzucker bezeichnet. Embden und seine Mitarbeiter haben für die Bedeutung der Stoffbewegung in die Gewebszelle und der dazu notwendigen Permeabilität besonders wichtige Beiträge geliefert. Mit dem Entstehen und Verschwinden der Phosphorsäure sind nicht nur chemische, sondern auch physikalisch-chemische Änderungen der Permeabilität der Muskelgrenzfaserschichten aufzufinden. Die Durchlässigkeit der Grenzmembranen für Phosphorsäure steigt im arbeitenden und zumal im erschöpften Muskel (Embden-Adler, Ztschr. f. phys. Chem. 1922, CXVIII), Spaltung und Wiederaufbau des Lactacidogen verlaufen sehr rasch (Embden und Lawaczek). Sicher nachgewiesen wurde eine Änderung der Permeabilität auch bei anderen Gewebszellen, z. B. bei denen der Retina (H. Lange und M. Simon, Ztschr. f. phys. Chem. 1920, CXX, p. 1): größere Durchlässigkeit bei Belichtung, geringere im Dunkeln. Die Permeabilitätssteigerung soll durch abgespaltene anorganische Phosphorsäure hervorgerufen werden. Die Abspaltung selbst erfolgt auch hier durch eine besondere Substanz, das Acidogen. Interessant ist es, daß elektrische Reizung und isotonische Rohrzuckerlösung die Permeabilität steigern, Kalisalze und Adrenalin (H. Vogel, Ztschr. f. phys. Chem. 1922, CXVIII, p. 50) den Phosphorsäuredurchtritt bzw. die Permeabilität vermindern. Wärme steigert den Gehalt an Lactacidogen des Froschmuskels, Kälte vermindert ihn, unabhängig von dem Verhalten der zugehörigen Nerven (H. Lawaczek, Ztschr. f. phys. Chem. 1921, CXIII). Bei O_2-Mangel kommt es in der Muskelfaser zur Milch- und Phosphorsäurebildung und Permeabilitätssteigerung, bei der Erholung nach Ermüdung oder Erstickung zur Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes, wobei die Säuren unter starkem O_2-Verbrauch beseitigt werden.

Ich ging auf die Arbeiten Embdens etwas weiter ein, weil sie sehr instruktiv die Beziehungen zwischen Stoffbewegung bzw. eines Hauptfaktors dafür, der Permeabilität, des Umsatzes, O_2-Verbrauchs und der Leistung klarmachen.

Der Abbau der Fette vollzieht sich im Sinne der sog. β-Oxydation, d. h. das Wasserstoffatom, das sich in den Fettsäuren in β-Stellung befindet, wird angegriffen. Die höheren Fettsäuren bilden unter Abgabe von jeweils 2 C-Atomen homologe Säuren mit stets gerader Anzahl von C-Atomen. Nach Wieland ist bei der Oxydation das Primäre nicht die O_2-Aufnahme, sondern der Austritt von Wasserstoff*. Sauerstoff ist also nur ein Wasserstoffacceptor und dazu bestimmt, den abgespaltenen Sauerstoff aufzunehmen unter Bildung von Wasser. Der Sauerstoff kann dementsprechend auch durch andere Acceptoren ersetzt werden. Es werden demnach (vgl. F. Knopp, Klin. Woch. 1923, p. 60) aus den Fettsäuren α–β ungesättigte Säuren gebildet, in Wasser derart anlagern, daß sich die OH-Gruppe in β befindet. Die Abspaltung von H_2 und die Anlagerung von H_2O wird als Dehydrierung und Hydratisierung bezeichnet, ein O_2-Molekül reagiert mit 2 H-Atomen und bildet H_2O_2. Dieses zerfällt durch Katalasewirkung, die Feststellung, daß der Katalasengehalt des Blutes sich bei Diabetes mellitus nach Zufuhr von Nahrungsstoffen in einer gegenüber der Norm abweichenden Weise ändert, wird, unter diesem Gesichtswinkel betrachtet, beachtenswert.

Bei dem Abbau der Fettsäuren (der stets über Acetonkörper und Essigsäure führt) entstehen wichtige Zwischenprodukte, von denen die Brenztraubensäure besonders interessiert, da sie die Beziehungen zum Ab-, Um- und Aufbau von Eiweiß und Kohlenhydraten unterhält. Gottschalk[25] hat für den Untersuchungsbefund bei einem Zuckerkranken ein übersichtliches Bild der Vorgänge gegeben, das ich hier anführe. Das Schema lautet:

Eiweiß spaltet Aminosäuren ab (reversibler Prozeß), ferner Ammoniak. Aus den Aminosäuren werden α-Ketonsäuren und α-Oxysäuren, ferner niedere Fettsäuren und schließlich Essigsäure. Letztere kann unter Aufnahme von Kohlensäure Brenztraubensäure bilden.

Zucker geht in Dioxyketon bzw. Glycerinaldehyd über, dann in Milchsäure, Brenztraubensäure. Bei Gottschalks Krankem überwog jedoch der Zuckeraufbau, demnach Umsetzungen in der umgekehrten Reihenfolge. Brenztraubensäure wird in Acetaldehyd und dann in Essigsäure umgewandelt. Ein kleiner Teil des Zuckers wird zur Glykoronsäure umgesetzt.

Neutralfett spaltet Glycerin und Fettsäure ab. Das Glycerin kann über Glycerinaldehyd zu Zucker aufgebaut werden, ferner unter Abgabe von CH_2COOH vom Essigsäurerest zur Brenztraubensäure überführt werden. Von den Fettsäuren wird aus β-Oxybuttersäure Acetessigsäure und Aceton**.

* Das hat P. Ehrlich bereits (l. c.) für die Oxydation intravenös injizierter Farbstoffe angenommen.

** Das Cholesterin stammt aus der Nahrung, vielleicht wird es außerdem synthetisch in der Leber gebildet. Es ist ebensowenig ein Phosphatid wie das fettlösliche Vitamin A. Cholesterin wird durch den Darm aufgenommen, findet sich als Ester im Blut und allen Zellen. Auf seine Speicherung und Verteilung wirkt die Nebennierenrinde irgendwie ein. Die Hauptausscheidungsstätte ist die Galle. (Umwandlung in Gallensäure!) Die Lipoide sind vor allem in der Zellgrenzschicht zu finden. Sie sind wichtig für die Permeabilität der Zelle. Cholesterin wirkt gegenüber dem Lipoid Lecithin als Antagonist, gewissermaßen als Antikörper, z. B. bei Blutgiften bildet es Niederschläge. Jedes Gewebe enthält für sich specifische Lipoide, die lockere Verbindungen mit Zucker und Proteinen eingehen und für den Umsatz wichtig sind. – Während die Fette vorwiegend in den Lympbahnen nach ihrer Resorption transportiert werden, gelangen die Lecithine und Cholesterine schneller in das Blut und die Leber (vgl. Oppenheimer, Biochemie l. c.). Die Fette erreichen durch den Ductus thoracicus die Blutbahn, den venösen Anteil, umgehen also das Pfortadergebiet, Sie werden dann durch das rechte Herz in die Lunge gebracht, von dort in das linke Herz und die Arterien zu den Fettdepots. Ihr Weg ist also von vornherein grundverschieden von dem Weg, den der Zucker nimmt.

Wenn wir also von einer centralen Stellung der Kohlenhydrate im Stoffwechsel sprechen, wäre es genauer, von der centralen Stellung eines Zwischenproduktes bei den Umsetzungen der Kohlenhydrate, nämlich der Brenztraubensäure, zu reden.

Den Fettabbau leitet ein physikalischer, von Elektrolyten und ferner vom kohlensauren Alkali abhängiger, durch die Anwesenheit oberflächenaktiver Galle begünstigter Prozeß ein, die Emulgierung. Dadurch wird das Neutralfett schon transportfähiger und für die Fermente leichter angreifbar, infolge mächtiger Vergrößerung seiner Oberfläche. Nach Spaltung in Fettsäure und Glycerin durchdringen diese Stoffe die Darmwand, werden zu Fett synthetisiert und gelangen vor allem in die Chylusgefäße. 55—60% werden nach dem Ductus thoracicus transportiert, der andere Teil vielleicht zur Pfortader.

Bei leichter Erkrankung verhält sich der Gasaustausch des Diabetikers wie der von normalen Personen (Bernstein und Falta). Nach Zufuhr von Kohlenhydraten steigt der Gaswechsel und der respiratorische Quotient an. Natürlich müssen auch hier die Magenfunktion (Roth und Ernst l. c.) sowie die vorausgegangene Ernährung bzw. die Glykogenbestände (H. Staub l. c.) beachtet werden. Wir sehen bereits, daß nicht nur die aufgenommenen Zuckermoleküle durch die Blutbahn zu den Stätten des Umsatzes gelangen und verbrennen, sondern auch aus Glykogen mobilisierter Zucker und daß, entsprechend der gleichzeitigen Anregung der Fettbewegung, offenbar der Leber Fett nicht nur stärker zufließt, sondern oft auch in ihr stärker umgesetzt wird. Der erhöhte O_2-Verbrauch nach Kohlenhydratzufuhr bezieht sich schon bei Nichtzuckerkranken nicht nur auf Mehrumsatz von Kohlenhydraten, sondern vielleich auch auf solchen der Fette. Die vorausgegangenen Betrachtungen über die Stoffbewegung und die diese beeinflussende Fülle oder Leere der Glykogenlager (H. Staub) machen uns manche Ergebnisse von Gaswechseluntersuchungen bei Zuckerkranken verständlich, z. B. den von Falta und Bernstein beschriebenen langsameren Anstieg des respiratorischen Quotienten nach Kohlenhydratzufuhr bei Glykogenmangel, wobei es zuerst zur Füllung der leeren Speicher kommt und dann erst zu der stärkeren Zuckerverbrennung oder Fettbildung aus Zucker, was mir beim ruhenden Organismus näherzuliegen scheint. Die Verbrennungen und der Gaswechsel sind beim Diabetiker, wie überhaupt stets zunächst einmal von den Verhältnissen des Stofftransportes, sowie allen chemischen und physikalischen Begleiterscheinungen der Stoffbewegungen abhängig, nicht allein von der Nahrungszufuhr als solcher. Der oxydative Umsatz und die Energiebildung sind sozusagen in den Bewegungsvorgang eingeschaltet.

Zufuhr von Zucker veranlaßt bei leeren Glykogenlagern einen höheren Blutzuckeranstieg als bei mäßig gefüllten, die Zuckerverbrennung jedoch steigt nicht sobald an. Letzteres ist nach Zuckerzufuhr und vollen Glykogendepots der Fall, auch ist unter diesen Umständen der Blutzuckeranstieg ein höherer. Der gleichen Anregung der Zuckerbewegung in der Richtung von der Leber zum Blut folgt demnach nicht immer eine übereinstimmende Beeinflussung des Umsatzes. Aus analogen Gründen kommt es, daß Pilocarpininjektionen den Blutzucker und den respiratorischen Quotienten, Suprarenininjektionen den Blutzucker und dann später erst den respiratorischen Quotienten ansteigen lassen (Bornstein und Mitarbeiter, Biochem. Ztschr. CXIV, CXVIII, CXXVI). Ist die diabetische Stoffwechselstörung mittelschwer, so steigt nach Kohlenhydratzufuhr der respiratorische Quotient weniger an, noch weniger bei schwerer Erkrankung, dabei kann er sogar absinken. Sollte es in letztgenanntem Falle möglich sein, daß die Fettaufnahme und Fettumsetzung in der Leber stärker angeregt wird als die Verbrennung der Kohlenhydrate? Diese Annahme liegt nicht ganz fern. Die Verminderung des Blutfettes nach Zufuhr von

30 *g* Rohzucker betrug bei einer schwerkranken Diabetikerin 0·349% in maximo und dauerte über zwei Stunden. Bei gesunden Personen bezifferte sich die tiefste Senkung auf nur 0·16—0·19% und der Ausgangswert war nach etwa zwei Stunden wieder erreicht. Eine abgemagerte, sehr schwerkranke Diabetikerin vermochte nur mit einer zweistündigen Herabsetzung des Blutfettgehaltes, in maximo 0·095% zu reagieren, während in beiden Fällen der Anstieg des Blutzuckers von einem erhöhten Anfangsniveau auf 0·08 bzw. 0·098% in maximo etwa ebenso groß und ebenso lange dauernd wie bei den gesunden Kontrollpersonen verlief. Die Beeinflussung der Fettbewegung und des Fettumsatzes in der Leber kann also bei schwerem Diabetes falls, die Fettdepots nicht bereits eingeschmolzen sind, relativ viel höher sein als die Anregung der Zuckerbewegung und Verbrennung. Sie kann ferner absolut genommen erheblich höher sein als bei gesunden Personen. Wir verstehen jetzt auch die öfter zu beobachtende erhöhte specifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes bei Zuckerkranken (v. Noorden, Zuckerkrankheit, 1917). Man muß in der Erhöhung des Fettstoffwechsels deren Ursachen und Folgen suchen.

E. Grafe bemängelt die mit kurzfristigen Untersuchungsmethoden häufiger aufzufindenden sehr niedrigen Werte des respiratorischen Quotienten und ihre Rückbeziehung auf Zuckerbildung aus Eiweiß. Nach Magnus und Levy ist der untere Grenzwert für den respiratorischen Quotienten 0·68%. Die Beurteilung der Vorgänge, die einen geringen respiratorischen Quotienten zur Folge haben, ist recht schwierig. In Untersuchungen mit Kratter fand ich, daß auch das Umgekehrte, ein abnorm hoher respiratorischer Quotient, zu Zeiten der Besserung bei einzelnen Zuckerkranken bei Bestimmungen mit dem Zuntz-Geppert-Apparat anzutreffen ist, ohne daß Fehler der Untersuchungstechnik vorliegen Auch für die hohen Werte des respiratorischen Quotienten dürften zuweilen Änderungen des Transportes mitbestimmend sein (vgl. den früher besprochenen Einfluß des vegetativen Systems auf den Gaswechsel).

Umfangreiche Untersuchungen wurden angestellt, um über den Ruhe-Nüchtern-Umsatz bei Diabetes etwas Sicheres aussagen zu können (Literatur und Kritik bei E. Grafe, Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen, Bergmann 1923, für viele physiologische Fragen bei A. Loewy, Die Gase des Körpers und der Gaswechsel, Handb. d. Biochemie, 2. Aufl., 1923, VI, herausg. v. Oppenheimer). Der Grundumsatz leichtkranker Diabetiker ist meist normal, der von schwerkranken öfter erhöht. Die allerdings nicht in jedem Falle anzutreffende Steigerung erinnert an den gleichen Befund bei pankreasdiabetischen Tieren. Der erhöhte O_2-Verbrauch wird auf vermehrten Fettumsatz zurückgeführt. Die von Geelmuyden, Magnus und Levy u.a. angenommene Zuckerbildung aus Fett, die sich in solchen Fällen in erhöhtem Umfang abspielen soll, kommt nach J. Seegen und besonders v. Noorden bereits im normalen Organismus in der Leber vor, wenn auch nicht so erheblich. Sie dürfte namentlich durch höheren Eiweißumsatz angeregt werden, und dieser ist wiederum leichter steigerungsfähig bei Hyperthyreoidismus als bei Hypothyreoidismus. Eiweißempfindliche Diabetiker müssen daher zu höherem O_2-Verbrauch neigen (vgl. das früher über die specifisch-dynamische Eiweißentwicklung Gesagte, ferner den Standpunkt von Bernstein-Falta l. c.). Bei Zuckerkranken, die nach Fettzufuhr eine stärkere Glykosurie bekommen, wird in analoger Weise wie durch die Zuckerzufuhr die Mobilisierung des Kohlenhydrats angeregt werden, doch bedarf diese Erklärung der Fettempfindlichkeit bei Zuckerkrankheit noch erst des Beweises. Bei besonders kohlenhydratempfindlichen Diabetikern ist eine stärkere Anregung der Fettzersetzung und des Fettumsatzes zu erwarten. Für das Verständnis der erhöhten Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettempfindlichkeit liegt die entsprechende Versuchsanordnung zur Prüfung mit Blutzucker-, Blutfett- und Gaswechselbestimmungen u. s. w. nunmehr nahe.

Die Hyperglykämie und Hyperlipämie bzw. Hyperlipoidämie, die bei Diabetes so oft zu finden sind, bedingen an sich noch keinen erhöhten O_2-Verbrauch. Das geht

aus den Untersuchungen bei Avitaminose (vgl. die Arbeiten aus dem Bickelschen Laboratorium, besonders die von Asada) hervor. Bei Avitaminose im zweiten Stadium handelt es sich um eine chronische Unterernährung und ein Sinken des O_2-Verlaufes in der Ruhe nüchtern sowie nach Nahrungsaufnahme, wobei der Vitaminmangel die erwähnten Störungen der Kohlenhydratbewegung (Hyperglykämie) durch behinderten Transport aus dem Blut zur Gewebszelle, die Steigerung der Fettwanderung, indirekt infolge Kohlenhydratmangels sowie durch Stauung der Fettsubstanzen des Blutes vor der Leber veranlaßt, während auch die Fettzersetzung herabgesetzt sein muß. Beim Hunger sind ebenfalls Abnahme des O_2-Verbrauches und schließlich auch der Körpertemperatur wie bei Avitaminose zu finden. Untertemperaturen und verminderte Fähigkeit zu fiebern (z. B. nach Proteinkörperinjektion) findet sich auch bei Zuckerkranken häufig. Sicher ist auch bei Avitaminose die Wanderung des Fetts aus den Depots zur Leber vermehrt, und es kommt aus diesem Grunde zur Abnahme des Gesamtfettgehaltes bei Zunahme des Leberfettes, denn auch hier kann die Leber dem erhöhten Anspruch so rasch nachkommen, daß trotz bestehender Vermehrung des Fettzuflusses durch Umsatzsteigerung eine Fettanhäufung in der Leber vermieden wird. Hyperglykämie und Hyperlipämie sind beim Hunger zuweilen angedeutet. Immer wieder stoßen wir auf Ähnlichkeiten des Hungers und der chronischen Unterernährung mit Diabetes mellitus. Bei Phosphor- und Phlorizhinvergiftung u. s. w. ist die Resorption der Nahrungsstoffe nicht gestört. Die Änderung der Stoffverteilung läßt sich wiederum auf die primäre Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels zurückführen, einem Anstieg des Umsatzes, namentlich der Fette, stehen in diesen Fällen gewöhnlich Hindernisse nicht im Wege, daher ist der O_2-Verbrauch leicht ein größerer.

Der Eiweißumsatz und damit die Anregung zu vermehrter Zucker- und Fettbewegung sowie zu höherem O_2-Verbrauch bei Diabetes (specifisch-dynamische Wirkung) wird bei schwerer Störung im Kohlenhydratstoffwechsel namentlich bei den Personen vermehrt sein, die (vgl. Geelmuyden) auch das Fett nur in ungenügendem Umfange zersetzen und nicht genügend Zucker bilden. Im umgekehrten Falle kann dieser Faktor zurücktreten.

Überfunktion der Schilddrüse, vielleicht auch der Hypophyse und Nebenniere, sowie erhöhter Eiweißumsatz müssen besonders leicht die Fettwanderung, -zersetzung und O_2-Verbrauch bei Diabetes zu steigern vermögen und sind daher unter Kontrolle des Gaswechsels in Verbindung mit anderen Methoden diätetisch und therapeutisch anzugehen (Röntgenbestrahlung der Schilddrüse).

Es läßt sich indessen im Einzelfalle nicht stets der Befund in dieser Weise restlos erklären. Den Einfluß des Centralnervensystems (Dresel-Levy und Brugsch, Dresel und Levy) z. B. überblicken wir noch keineswegs ausreichend.

Den Einfluß des Insulins auf Transport, Verteilung und Umsatz behalte ich einer späteren Erörterung vor. Sicher wird der Salzhaushalt getroffen (Staub, Günther und Fröhlich, Kl. Woch. 1923, p. 2337).

Das Studium der Vorgänge bei Diabetes ist deshalb von prinzipieller Bedeutung, da es für eine ganze Gruppe von Stoffwechselstörungen Aufklärung verschafft. Wir finden verwandte Züge zur chronischen Unterernährung, zu dem Hunger, der Avitaminose, der Vergiftung mit Phosphor, Phlorizhin u. a. m.

Die bisherige Darstellung des Zusammenhanges zwischen Stoffbewegung, -verteilung, -umsatz, Gaswechsel und der Kuppelung von Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel ist nicht vollständig. Um die Erörterung nicht zu breit auszudehnen, blieben nicht oder nicht genügend berücksichtigt die Bewegungen des Wassers und der Salze, die Acidosis, die Regulation der Atmung, der Einfluß auf die Leistungsfähig-

keit und sehr vieles andere, bei dem die normale Bewegung von Stoffen im Organismus von allergrößter Bedeutung ist.

Was ich neben anderen Autoren bei der Beurteilung der Fettsucht aussprach, gilt ebenso für den Diabetes und für alle Stoffwechselkrankheiten. Wir können von einer einseitigen Beachtung der Energetik bei der Betrachtung normaler und krankhaft gestörter Stoffwechselvorgänge keine erschöpfende Aufklärung erwarten, so richtig auch die Grundprinzipien der Lehre von der Energetik sind. Endlich ist es wichtig, bei Beurteilung physiologischer und pathologischer Stoffwechselvorgänge sich stets bewußt zu bleiben, daß es sich niemals um Einzelfunktionen handelte, sondern stets um das System.

In den vorstehenden Ausführungen wurden einige für den Stoffwechsel wichtige Punkte besonders hervorgehoben. Der Stoffwechsel besteht aus zwei Teilvorgängen, der Stoffbewegung und dem Stoffumsatz. Die Art der Stoffbewegung ist für den Umsatz maßgebend. Zwischen Eiweiß-, Zucker- und Fettumsatz bestehen innige Zusammenhänge, ebenso zwischen Flüssigkeits- und Stoffbewegung. Auf die letztgenannten Beziehungen ging ich hier nicht näher ein, wohl aber in einer früheren Arbeit (Ztschr. f. klin. Med. 1922, XCIV). Für die gegenseitigen Bindungen des Zucker- und Fettstoffwechsels werden klinische, experimentelle und pathologisch-anatomische Beobachtungen als Beweise angeführt. Die Stoffwechselvorgänge laufen vielleicht in folgender zeitlicher Reihenfolge ab: Inkrete, vegetative Nerven und Elektrolyte, (Transportfähigkeit der Stoffe und Transportmöglichkeit) von den Transportstraßen in die Organzellen (Permeabilität der Membranen und Zellhüllen), unter Umständen Änderung der chemischen Struktur der Stoffmoleküle, Alkalescenzgrad, Schnelligkeit der Lymph- und Blutströmung. Das alles reguliert die Stoffbewegung namentlich des Zuckers. Aber auch die Fettwanderung wird in dieser Weise geregelt, außerdem ist aber die Fettwanderung noch von der Zuckerbewegung abhängig (nach Untersuchungen mit Collazo). Zur Stoffbewegung gehören ferner O_2- und CO_2-Austausch und endlich die Ausfuhr der Stoffwechselschlacken, die Ausscheidung. Nahrungs- und Abfallstoffe, sowie das Wasser durchwandern den Organismus nicht etwa in irgend einer zufälligen Richtung, sondern auf ganz bestimmten Bahnen. Der Stoffumsatz ist demnach in weitestgehendem Maße von der Stoffbewegung abhängig. Störungen des Transportes auf irgend einer Etappe rufen Krankheitszustände hervor und sind insbesondere für die Entstehung der Stoffwechselkrankheiten bedeutungsvoll. — Das Verhalten des vegetativen Systems, des Säuren-Basen-Gleichgewichts, der Flüssigkeits- und Stoffbewegung, des Umsatzes u. s. w. ist für die verschiedenen Tierarten, aber auch für die Unterschiede der einzelnen Individuen einer Klasse und auch der Menschen von entscheidendem Einfluß. Ebenso wird auf diese Weise Stimmung und Umstimmung im immunbiologischen Sinne reguliert und der Ablauf von Infektionskrankheiten bestimmt.

Es kann die Geschwindigkeit der Stoffbewegung bei Krankheitszuständen von der Norm abweichen. Darauf hat das Schilddrüsensekret (Eppinger) einen maßgebenden Einfluß. Verlangsamung der Flüssigkeits- und Stoffbewegung geht mit bestimmten, charakteristischen Befunden einher: Der Glykogenbestand ist (z. B. bei Myxödem) hoch, in den Depots liegt reichlich Fett, an den Fettumsatzstätten, besonders der Leber, ist der Fettgehalt dagegen nicht immer vermehrt. Der Gasaustausch ist niedrig. Anregung der Flüssigkeits- und Stoffbewegung, z. B. durch geeignete Nahrungsstoffe — die sog. specifisch-dynamische Wirkung der Nahrung ist im wesentlichen eine Anregung der Stoffbewegung und auch des Umsatzes — kann selten zu einer deutlichen Steigerung des Stoffwechsels

führen, fast stets dagegen Zufuhr von Thyroxin. Basedow und Myxödem sind Krankheitszustände, bei denen vor allem die Geschwindigkeit der Stoffbewegung gestört ist. Beschleunigung dieser Bewegung führt zur Verminderung der Glykogenbestände, Glykogen findet sich reichlicher dagegen an ungewöhnlichen Stellen. Zucker wird unter Beschleunigung bald nach der Kohlenhydratzufuhr umgesetzt. Im Anschluß an den erhöhten Zuckerumsatz kommt es auch zu einer Anregung des Fettumsatzes. Der respiratorische Quotient liegt morgens, nüchtern auf einem niedrigen Niveau, die Fettdepots werden entleert, die Umsatzstätten reichlicher mit Fett gefüllt, der Blutfettgehalt ist so lange erhöht, solange noch wanderungsfähiges Fett in den Depots vorhanden ist. Der Eiweißbestand wird sehr leicht einmal angegriffen, im Gegensatz zu dem Zustand, der mit Verlangsamung der Bewegung einhergeht. Die Befunde sind sehr ähnlich, wenn die Beschleunigung der Stoffbewegung nur eine relative ist, relativ im Vergleich zur Zufuhr, wenn also die Zufuhr herabgesetzt ist wie bei chronischer Unterernährung, Hunger, Avitaminose, vielleicht auch bei Vergiftung mit Phospor, Arsen u. s. w. Letztere Zustände leiten bereits über zu den Abweichungen, bei denen insbesondere die Richtung der Stoffbewegung abgeändert ist. Das trifft für die Zuckerkrankheit und zum Teil wohl auch für die Fettsucht zu. Bei experimentellem Pankreasdiabetes und bei Zuckerkrankheit sind die Befunde ähnlich wie bei Zuständen mit beschleunigter Flüssigkeits- und Stoffbewegung. Eine vorhandene Acidosis hemmt mehr oder weniger den O_2-Verbrauch, der Umsatz muß schon deshalb in den verschiedenen Stadien des Diabetes ein wechselnder sein. Die gestörte Stoffbewegung beeinflußt nicht mehr so vorwiegend den Umsatz bei der Zuckerharnruhr, es kommen noch andere Momente hinzu. Pathologisch-anatomisch läßt sich die abweichende Stoffverteilung leicht nachweisen, sie gleicht dem Befunde bei absoluter oder relativer Beschleunigung von Bewegung und Umsatz.

Bei einer dritten Gruppe von Krankheitszuständen ist anscheinend vor allem der Abtransport gehemmt, wie z. B. bei der Gicht. Die Flüssigkeitsbewegung kann (vgl. Folia haematol. 1921, XXVII) an verschiedenen Etappen des Bewegungsvorganges beeinträchtigt sein.

Stoffbewegung, Stoffverteilung und Stoffumsatz sind untereinander zu einem einheitlichen Ganzen verbunden. So kann auch nur von der Betrachtung unter einem einheitlichen Gesichtspunkt das Verständnis für den normalen oder krankhaft veränderten Befund erwartet werden.

Literatur: [1] Höber, Physik. Chemie d. Zelle. — [2] Hamburger, B. Z. 1918, LXXXVIII, XC, 1919, VC; Ztschr. f. Biol. XXVIII, p. 405; Akad. d. koninkl. Ak. d. Wetensch. 27. Jänner 1917. — [3] Fröhlich u. Pollak, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1914, LXXIV, p. 265. — [4] E. Geiger u. Loewi, Kl. Woch. 1922, p. 1210. — [5] Schmiedeberg, A. f. exp. Path. u. Pharm 1921, XC. — [6] Arnoldi u. Roubitschek, D. med. Woch. 1922, Nr. 8; Münch. med. Woch. 1923, p. 702. — [7] Arnoldi u. Ettinger, Kl. Woch. 1922. — [8] Grunenberg, Z. f. d. ges. exp. M. 1923, XXXI, p. 119, XXXV, p. 128. — [9] Friedr. Kraus, Die Insuffizienz der Kreislauforgane in Kraus-Brugsch IV. — [10] P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, Berlin, 1885. — [11] Arnoldi, Die biol. Grundlagen der Proteinkörpertherapie (im Erscheinen). — [12] J. Citron, Immunodiagnostik u. Therapie. — [13] Arnoldi u. Collazo, Blutzucker u. Blutfett (im Erscheinen, Z. f. d. ges. exp. M.). — [14] Geelmuyden, Skand. A. f. Phys. 1920, XL, p. 211. Asher-Spiro, Erg. d. Phys. 1923, XXI. — [15] Bernstein u. Falta, D. A. f. kl. M. 1916, CXX, p. 95; 1918, CXXV, p. 233, CXXVII, p. 1. — [16] Du Bois cit. nach Boothby and Sandiford, Labor. Mauol of The Technic of basal metaboli crate detesminations, 1920. — [17] Weiß u. Adler, Kl. Woch. 1922, p. 1592. — [18] A. Kocher, Basedow in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. — [19] W. Scholz, Myxödem in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. — [20] Eppinger, Path. u Ther. des menschlich. Ödems, 1917. — [21] Schiff, Monatszeitschr. f. Khk. XXVII (im Erscheinen). — [22] Arnoldi, Z. f. exp. Path. u. Ther. 1916, XVIII. — [23] P. Ehrlich, Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und normalen Organismus. Ztschr. f. kl. Med. 1883, IV. — [24] O. Lubarsch, Über die Bedeutung pathologischer Glykogenablagerung. Virchows A. 1906, CLXXXIII. — [25] Gottschalk, Z. f. d. ges. exp. M. 1922, XXVI, p. 34; 1923, XXXV, p. 159.

Das Caramel in der Diabetestherapie.

Von Prof. **E. Grafe**, Direktor der Medizinischen Poliklinik in Rostock.

Mit einer Kurve.

Zahlreiche Untersuchungen, vor allen Dingen von Baumgarten[1], weisen darauf hin, daß von einer allgemeinen Oxydationsschwäche beim Diabetes mellitus nicht gesprochen werden kann. Zwar werden die Fettsäuren und wahrscheinlich auch die Aminosäuren von dem schweren Diabetiker nicht immer zu den Endprodukten oxydiert. Die Ursache dafür ist aber nicht eine Oxydationsschwäche im allgemeinen, sondern die Unfähigkeit des Organismus, das Kohlenhydratmolekül, wie es die Nahrung bietet, aufzuspalten, während alle möglichen, dem Zucker nahestehenden Stoffe ohne weiters oxydiert werden können. Das Wesen der diabetischen Stoffwechselstörung scheint eben darin begründet zu sein, daß nur an einer ganz bestimmten Stelle, vielleicht nur in der Konfiguration des Zuckermoleküles, ein Hemmnis für den Angriff im diabetischen Organismus liegt. Diese Erwägungen, die neuerdings durch die Untersuchungen von Embden und seinen Schülern[2] sowie in jüngster Zeit durch Winter und Smith[3] von neuem in den Vordergrund der Interessen der Theorie des Diabetes gestellt worden sind, waren es, welche mir 1913 den Gedanken nahelegten, daß es vielleicht möglich sei, schon durch ganz einfache Veränderungen physikalischer oder chemischer Art am gewöhnlichen Zuckermolekül, wie es die Nahrung bietet, dieses für den Diabetiker nutzbar zu machen. Die Versuche mit gekochtem Zucker verliefen ergebnislos, da die glykosurische Wirkung unverändert blieb, was ja von vorneherein zu erwarten war. Die Veränderungen des Zuckermoleküles beim Kochen, falls solche überhaupt dabei zu stande kommen, sind eben zu geringfügiger Natur. Prinzipiell anders fielen dagegen die Versuche aus, als der Zucker geröstet wurde, d. h. trocken so lange erhitzt wurde, bis er den süßen Geschmack verloren hatte, braunschwarz geworden war und seine Gärfähigkeit eingebüßt hatte (Grafe[4]).

I. Klinische Erfahrungen.

a) Untersuchungen mit Caramel.

Die Tatsache, daß mit der Erhitzung des Zuckers über seinen Schmelzpunkt, der für Rohrzucker bei 160°—170°, für gewöhnlichen Traubenzucker bei 110°, bei wasserfreiem Traubenzucker bei 145° liegt, der Zuckercharakter anscheinend weitgehend verloren geht, legt sofort den Gedanken nahe, derartige Präparate praktisch bei Kranken auszuprobieren. Die Herstellung des Zuckers ist außerordentlich einfach, man braucht nur, am besten im Aluminiumtopf, Zucker auf der Gasflamme vorsichtig zu rösten, am besten unter Umrühren mit dem Glasstab, damit nicht an den Rändern die Temperaturen zu hoch werden und der Zucker zu starke Veränderungen in der Richtung auf das Verkohlen hin erleidet. Sehr zweckmäßig ist auch die Erhitzung in einer gleichmäßigen Temperatur, wie z. B. im Grudeofen, wo die Gefahr des Verbrennens fast ganz entfällt. Um einen ungefähren Anhaltspunkt zu gewinnen,

wann der Zucker vollständig geröstet ist, genügt es für die meisten Fälle, durch Auflösung eines kleinen Partikels festzustellen, ob der süße Geschmack des Zuckers vollständig verschwunden ist. Es ist natürlich klar, daß aller Zucker in die Caramelform übergeführt werden muß. Das Caramelpräparat schmeckt, in der gewöhnlichen Weise hergestellt, bitter und sieht braunschwarz aus. Die Firma Merck hat durch Erhitzen von reinem Traubenzucker im Vakuum bei etwas niederen Temperaturen ein Präparat Caramose hergestellt, welches die beiden Nachteile der schwarzen Farbe und des bitteren Geschmackes nicht besitzt. Es ist ein hellbraunes, lockeres, angenehm schmeckendes Pulver. Leider hat in den letzten Jahren infolge des außerordentlich hohen Preises des Ausgangsmaterials die Fabrikation eingestellt werden müssen. Die auf gleiche Weise aus Rohrzucker und anderen Zuckerarten gewonnenen Produkte haben leider nicht die gleiche angenehme Eigenschaft wie die Caramose.

Um sicher zu gehen, daß der gewünschte Caramelisierungsgrad wirklich überall erreicht ist, stellt man am besten eine Gärungsprobe an, die ein Indikator ist für die Menge noch unveränderten Zuckers in dem Caramelpräparat. Bei der geschilderten Herstellungsart läßt sich gewöhnlich nicht vermeiden, daß noch 1—2% unveränderter Zucker nach der Vergärungsprobe vorhanden ist. Da, wo es für besondere Untersuchungen wünschenswert erscheint, auch diese kleinen Mengen, die gewöhnlich nicht mehr schaden, zu beseitigen, muß das Caramel vor der Verwendung vergoren werden. Auch dann bleibt gewöhnlich noch eine Reduktionskraft, etwa 6—8%, zurück, die aber nicht auf gewöhnlichen Zucker zurückzuführen ist, sondern reduzierende Substanzen anderer Art. Die polarimetrische Untersuchung ist durch den intensiven Farbton selbst bei kleinen Mengen außerordentlich erschwert. Die Entfärbung mit den gewöhnlichen Mitteln ist unvollständig, bei stärker angreifenden Prozeduren (z. B. mit Chlor) werden leicht chemische Veränderungen hervorgerufen. Immerhin läßt sich fast immer eine Rechtsdrehung feststellen.

Die auf die geschilderte Weise im eigenen Haushalt oder fabrikmäßig hergestellten Präparate können bei ihrer ausgezeichneten Wasserlöslichkeit in Kaffee oder Tee, auch in Puddingform (vgl. einige sehr zweckmäßige Rezepte bei Umber[5]) gegeben werden. Eine besonders angenehme Form der Darreichung ist die Lösung in Kognak.

Die Mengenverhältnisse richten sich vor allen Dingen nach der Verträglichkeit der Präparate für den Darm. Im allgemeinen sind 100 *g* die zweckmäßige Dosis. Diese Dosis kann beim Diabetes, der zur Verstopfung neigt, bis 150 *g*, ganz ausnahmsweise auch einmal bei mäßig stark gerösteten Präparaten, wie Caramose, auf 200 *g* gesteigert werden. Es gibt aber empfindliche Patienten, die schon bei 100 *g* Stuhlbeschwerden, Kollern im Leibe, eventuell auch Durchfälle bekommen. 50 *g* ist die Gabe, die wohl ausnahmslos ohne Darmstörungen vertragen wird. In meiner ersten Mitteilung über diese neue Diätbehandlungsmethode des Diabetes bezog ich mich auf über 25 Fälle. Reimer[6] hat dann im Jahre 1920 über 55 Kranke, die in der Medizinischen Klinik in Heidelberg mit Caramel behandelt worden waren, berichtet. Es zeigte sich zunächst, daß das in einwandfreier Weise hergestellte Caramel bei leichtem und mittlerem Diabetes überhaupt keine glykosurische Wirkung entfaltet. Bei sehr schweren Fällen können manchmal einige Gramm Zucker ausgeschieden werden, die aber nur selten größer sind, als der reduzierenden Kraft der Caramose entspricht. Unverkennbar günstig ist auch der Einfluß auf die Acidose in den meisten Fällen. Das Körpergewicht nimmt manchmal, ähnlich wie man es bei Hungerkuren sieht, zu, doch handelt es sich dabei, da die Gewichtszunahme gewöhnlich nur vorübergehender Natur ist, wohl um Wasserretentionen. Als Beispiel für die günstige

Wirkung führe ich die Beobachtungen an einem sehr schweren jugendlichen Diabetes (14jähriger Volksschüler) in Tabelle I an. Die einzelnen Stäbe der Tabelle bedürfen wohl keiner weiteren Erläuterung. Während der Vorperiode vom 3.—9. Mai bestand eine außerordentlich starke Zucker- und Acetonkörperausscheidung. Selbst bei strenger Gemüsekost wurden noch 19—26 *g* bei unveränderter Acidose ausgeschieden. Als dann zu der gleichen Kost in steigender Menge 25—150 *g* Caramel zugelegt wurden, waren schon vom zweiten Tage an die Zuckerproben vollständig negativ. Die Acidose nahm von Tag zu Tag mehr ab, und schon am neunten Tage der Carameldarreichung war der Harn vollkommen acidosefrei. Um die Wirkung gewöhnlichen Traubenzuckers zu prüfen, wurde ein Tag mit 100 *g* Traubenzucker eingeschaltet, der sofort 19 *g* Zucker in den Harn übertreten ließ. Am folgenden Tag mit 100 *g* Caramose war die Zuckerprobe sofort wieder negativ. In der letzten Periode wurde dann dazu übergegangen, das Verhalten der Zuckertoleranz des Jungen auch nach Fortlassen des Caramels zu verfolgen, und es zeigte sich dabei, daß schon am ersten Tage 50 *g* Brot und 500 *g* Milch ohne Zuckerausscheidung vertragen wurden. Bei 75 *g* Brot trat dann eine Spur auf und schließlich gelang es, die Zuckertoleranz bis auf 100 *g* Brot und 1 Liter Milch bei einer überreichlichen Kost mit 2400 bis 2500 Calorien zu steigern, ohne daß der Harn Zucker- oder Acetonkörper erkennen ließ.

Tabelle II gibt ein Beispiel dafür, wie ein mittelschwerer Diabetes auf Caramel reagiert. In der Vorperiode wurden in den drei letzten Tagen bei einer konstanten Kost von 100 *g* Brot, 200 *g* Milch, 156—165 *g* Kohlenhydraten 3—3·8 *g* Gesamtaceton ausgeschieden. In der folgenden viertägigen ersten Caramelperiode wurden die Gesamtkohlenhydrate mit Ausnahme des Gemüses entzogen und statt dessen 100—200 *g* Caramel der Gemüse-Fettkost inklusive 2 Eiern zugelegt. Dabei sank die Zuckerausscheidung von 165 auf 13·6 *g*, die Acidose von 3·8 auf 0·52 *g* ab. Vollkommene Zuckerfreiheit wurde aber erst erzielt, als zwei weitere Gemüsetage gegeben wurden; gleichzeitig verschwand die Acidose bis auf Spuren. Bei Brotzulagen trat hin und wieder etwas Zucker auf. In einer der zwei Caramelperioden wurden zu einer Kohlenhydratzulage von 60 *g* Brot noch 100—200 *g* Caramel hinzugegeben, ohne daß sich etwas an der Zuckerausscheidung änderte. Jetzt erst schwand die Acidose völlig und blieb seitdem auch später nach Aussetzen des Caramels fort. In der Schlußperiode wurde die Caramelzulage dann wieder abgesetzt, und es gelang, die Toleranz des 21jährigen Kranken bis auf 100 *g* Brot, 250 *g* Milch und 100 *g* Kartoffeln in die Höhe zu treiben. Wie aus den Aufzeichnungen des Stabes 16 hervorgeht, kam es in den Caramelperioden stets, obwohl kein Alkali gegeben wurde, zu deutlichen Gewichtsanstiegen, die zum Teil in den Zwischenperioden wieder verloren gingen, so daß der Gesamtgewichtsgewinn in der $1^1/_2$ Monate dauernden Behandlungsperiode nur 1 *kg* betrug. Nach den Angaben des Stabes 18 wirkte das Caramel an einzelnen Tagen peristaltikanregend, so daß es zu breiigen Entleerungen kam, die aber durch Zusatz von Tannalbin und Opium ohne Schwierigkeiten abgestellt bzw. eingeschränkt werden können.

Die beiden Beispiele sind ziemlich willkürlich herausgegriffen und stellen das typische Verhalten des Diabetes unter der Wirkung der Carameldiät dar. Weitere Fälle finden sich in meinen verschiedenen Arbeiten sowie bei Umber (l. c.) und Reimer (l. c.) aufgeführt.

Besonders günstig wirkt, wie auch v. Noorden[7] in seinem Referat auf dem Wiesbadener Kongreß 1921 hervorgehoben hat, das Caramel, wenn man es als einzige Nahrung gibt. Gerade bei sehr schwerem Diabetes mit hoher Acidose und enormer Zuckerausscheidung ist es oft wünschenswert, möglichst rasch eine Ent-

Tabelle I

G. Ha., 14jähriger

Beginn deutlicher diabetischer Erscheinungen ca. 5 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik. In

1	2	3	4	5	6
Datum 1913	Körpergewicht kg	Kohlenhydrate in Form von Brot und Milch	Kohlenhydrate als Caramel g	Gesamtkohlenhydrateinfuhr g	Kostzusammensetzung (außer 3 und 4)
3.–4. Mai	38·4	3 Brötchen, $^1/_2$ l Milch	0	–	Gewöhnliche Diabetikerkost
4.–5. „	40·3	50 g Brot, 250 g Milch = 39·5 g Kh.	0	48	50 g Rahm, 50 g Speck, 2 Eier, 100 g Fleisch, 200 g Gemüse, 30 g Butter, 50 g Käse, 250 g Bouillon
5.–6. „	–		0	53·5	
6.–7. „	40·5		0	53	Wie am 4. Mai, jedoch 400 g Gemüse und Salat, 3 Eier
7.–8. „	–	0	0	15	50 g Rahm, 60 g Butter und Speck, 3 Eier, 600 g Salat und Gemüse, 250 g Bouillon
8.–9. „	42·1	0	0	47	Wie vorher, jedoch 800 g Salat und Gemüse, 4 Eier
9.–10. Mai	–	0	25	31	Wie vorher, jedoch 800 g Salat und Gemüse, 4 Eier
10.–11. „	41·0	0	50	70	50 g Rahm, 100 g Butter u. Speck, 4 Eier, 250 g Bouillon, 800 g Salat und Gemüse
11.–12. „	–	0	50	65	
12.–13. „	41·4	0	75	107	
13.–14. „	–	0	75	131	
14.–15. „	41·1	0	100	128	
15.–16. „	–	100 g gewöhnl. Traubenzucker	0	143	900 g Salat und Gemüse, sonst wie vorher
16.–17. „	41·5	0	100	152	
17.–18. „	–	0	150	176	
18.–19. „	41·5	50 g Brot, 500 g Milch = 51 g Kh.	0	59	Wie vorher, jedoch nur 800 g Gemüse, dazu 200 g Fleisch
19.–20. „	41·3	80 g Brot, 500 g Milch = 70 g Kh.	0	84	
20.–21. „	–	100 g Brot, 750 g Milch = 90 g Kh.	0	123	50 g Rahm, 80 g Speck und Butter, 4 Eier, 100 g Fleisch, 800 g Gemüse und Salat, 250 g Bouillon
21.–22. „	41·5	0	125	145	
22.–23. Mai	41·8	50 g Brot, 500 g Milch = 51 g Kh.	0	65	50 g Rahm, 80 g Speck und Butter, 4 Eier, 100 g Fleisch, 800 g Gemüse und Salat, 250 g Bouillon
23.–24. „	41·8	75 g Brot, 500 g Milch = 65 g Kh.	0	84	
24.–25. „	41·7		0	97	
25.–26. „	–	80 g Brot, 600 g Milch = 72 g Kh.	0	86	Wie vorher, 250 g Bouillon mehr
26.–27. „	41·7	80 g Brot, 750 g Milch = 79 g Kh.	0	110	
27.–28. „	41·7	100 g Brot, 750 g Milch = 90 g Kh.	0	118	
28.–29. „	42·8	100 g Brot, 1000 g Milch = 102 g Kh.	0	130	
29.–30. „	42		0	118	
30. „	42·3	–	–	–	–

(s. p. 451).

Volksschüler.

den beiden letzten Wochen ziemlich strenge Diät und Alkaligaben (20 *g* Natr. bicarb. pro die).

7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Bruttocalorien der Kost ca.	Alkaligaben: Natr. bicarb. *g*	Sonstige Medikamente	Urinmenge *cm³*	Specifisches Gewicht	Reaktion	Zucker im Harn pro die *g*	Acetessigsäure	Aceton	Verhalten des Stuhls
—	20	0	3400	1032	sauer	170	+	+	Kein Stuhl
1650	50	0	3200	1025	schw. sauer	94	+	+++	Kein Stuhl
1720	80	9	4200	1022	schw. alk.	82	++	+	2geformte Stühle
1820	70	0	3800	1022	alk.	86	+	++	Kein Stuhl
1100	60	0	3050	1017	alk.	26	+++	++	1 geformter Stuhl
1300	60	0	3400	1020	alk.	10	+	+	1 geformter Stuhl
1200	50	0	2900	1015	schw. alk.	Zuckerproben undeutl. positiv	+	+	Kein Stuhl
1600	60	0	4200	1013	alk.	Zuckerproben negativ	++	++	1 geformter Stuhl
1600	60	0	4300	1016	alk.	Zuckerproben negativ	++	+++	1 geformter Stuhl
1400	50	0	3400	1017	stark alk.	Zuckerproben negativ	++	+	Kein Stuhl
1900	40	0	2800	1016	stark alk.	Zuckerproben negativ	++	+	1 geformter Stuhl
1500	40	0	2500	1017	stark alk.	Zuckerproben negativ	+	+	1 geformter Stuhl
1800	40	0	3050	1017	alk.	19	+ (?)	+	1 dickbreiiger u. 1 geformter Stuhl
1700	30	0	3550	1015	alk.	0	+ (?)	+	1 dickbreiiger u. 1 geformter Stuhl
2200	30	0	2950	1014	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
1800	30	0	4250	1012	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
2400	30	0	3350	1016	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
1840	30	0	3550	1016	alk.	7	0	0	1 geformter Stuhl
2100	30	0	2200	1020	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
1800	20	0	3800	1015	alk.	0	0	0	1geformter Stuhl
2030	20	0	3100	1014	alk.	Nylander Spur positiv	0	0	Kein Stuhl
2160	20	0	3400	1011	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
1960	20	0	2700	1014	alk.	0	0	Spur	1 geformter Stuhl
2270	10	0	3300	1013	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
2450	10	0	2850	1012	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
2500	10	0	2850	1013	alk.	0	0	0	1 geformter Stuhl
2400	0	0	2950	1015	schw. sauer	0	0	0	1 geformter Stuhl
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II

Max Sch., Kaufmann, 21 Jahre.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Datum	Flüssigkeitseinfuhr *cm³*	Urinmenge *cm³*	Reaktion	Spec. Gew.	Aceton + Acetessigsäure *g*	Alkaligabe *g*	Caramelmenge *g*	Andere Kohlenhydrate (Brot, Milch) u. s. w. *g*	Gesamtkohlenhydrate *g*	Glykosurie pro die titrimet. *g*
10. Juni	4000	4700	s.	1031	7·33	20	–	200 Brot 500 Milch	148	264
11. „	4000	3950	„	1032	4·03	20	–	150 Brot 300 Milch	92·0	220
12. „	2500	3100	„	1031	3·03	20	–	100 Brot	75·7	156
13. „	2250	3760	„	1031	3·2	20	–	200 Milch	90·4	194
14. „	2625	3400	„	1030	3·8	20	–		73·6	165
15. Juni	3075	2300	s.	1022	1·7	–	150	–	173·9	54
16. „	2450	2750	„	1017	2·2	–	150	–	165·6	54
17. „	2350	2500	schwachs.	1013	0·83	–	200	–	214·2	34
18. „	2540	2600	„	1011	0·52	–	100	–	119·0	13·6
19. Juni	1875	2600	schwachs.	1007	0·63	20	–	–	52·4	8·6
20. „	1700	2650	„	1007	0·56	20	–	–	21·9	0
21. „	1750	2800	„	1005	schwächer	20	–	–	40·4	0
22. „	1750	2450	„	1008	„	20	–	25 Brot	63·2	Spuren
23. „	1750	2800	„	1006	„	20	–	20 „	60·8	„
24. „	2000	3150	„	1006	„	20	–	–	39·4	0
25. „	1750	2650	„	1008	„	20	–	30 Brot	37·3	0
26. „	1750	2600	„	1009	Spuren	20	–	50 „	47·5	Spuren
27. „	1750	1800	„	1009	„	20	–	50 „	58·0	„
28. „	1750	2050	„	1010	„	20	–	50 „	51·4	Nyl +
29. „	1750	2100	„	1009	„	20	–	–	21·0	0
30. „	1750	1800	„	1010	„	20	–	60 Brot	52·0	Spuren
1. Juli	1750	2600	„	1008	„	20	–	–	33·0	0
2. „	1750	1750	„	1007	„	20	–	60 Brot	63·3	0
3. Juli	2070	2550	schwachs.	1007	0	–	100	60 Brot	144·0	0
4. „	2230	2250	„	1008	0	–	150	60 „	196·8	0
5. „	1850	1750	„	1006	0	–	150	60 „	200·3	Spuren
6. „	1750	2475	„	1006	0	–	150	60 „	193·7	7·4
7. „	1500	3000	„	1008	0		–	60 „	60·6	0
8. „	1625	1550	„	1012	0	–	200	60 „	269·6	Spuren
9. „	1500	1800	„	1010	0	–	100	–	112·5	„
10. „	1875	2700	„	1006	0	–	150	–	174·6	6·0
11. „	2000	2450	„	1008	0	–	–	–	24·3	2·0
12. „	2125	2900	„	1008	0	–	120	–	142·8	0
13. „	2000	2000	„	1017	0	–	140	–	187·9	10·0
14. Juli	2000	2250	schwachs.	1007	0	20	–	–	25·0	0
15. „	2000	2450	„	1008	0	20	–	–	32·2	0
16. „	2000	2900	„	1006	0	–	–	80 Brot	61·4	0
17. „	2000	2550	„	1006	0	–	–	100 „	95·9	0
18. „	2250	2900	„	1008	0	–		125 „	73·2	Spuren
19. „	2250	2350	„	1007	0	–	–	125 „	94·4	7·0
20. „	2250	2100	„	1008	0	–	–	–	12·9	0
21. „	2250	2675	„	1005	0	–	–		89·3	0
22. „	2250	2250	„	1014	0	–	–	100 Brot 250 Milch	76·7	27
23. „	2250	2450	„	1008	0	–	–		39·5	0
24. „	2250	2550	„	1007	0	–	–	+ 100 Kartoff.	130·6	0

s. p. 451).

Mittelschwerer Diabetes.

12	13	14	15	16	17	18	19	20
Gesamtkohlenhydrateilanz *g*	Kohlenhydrate-Bilanz ohne Caramel *g*	Bruttocalorien der Nahrung	Calorien pro *kg* Körpergew.	Gewicht in *kg*	Zusammensetzung der Kost außer Spalte 8 und 9	Stuhlgang	Medikamente	Bemerkungen
– 116	–	2383	–	47·6		normal		
– 128·7	–	1752	–	48·2	3 Eier, 50 *g* Rahm, 100 *g* Fleisch, 600 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon	„		
– 80·3	–	1813	–	47·8		„		
– 103·6	–	1933	–	47·8		„		
– 91·4	–	1817	–	48		„		
+ 119·9	– 29·9	1969	–	49·1		normal	4 *g* Tannalbin	1. Caramelperiode
+ 111·6	– 38·4	2295	–	49·3	2 Eier, 50 *g* Rahm, 80 *g* Speck, 250 *g* Salat, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon	„		
+ 180·2	– 20·2	2441	–	48		„	20 Tr. Opium	
+ 105·4	+ 5·4	2081	42·5	48·8		2 breiige Stühle		
– 43·8	–	1751	36	48·2		normal		
+ 21·9	–	1969	40	47·6	2 Eier, 50 *g* Rahm, 80 *g* Speck, 1000 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein	„		
– 40·4	–	1954	40	47·6		„		
– 63·0	–	2064	43	48		Obstipation		
– 60·0	–	2052	43	48		„		
– 39·4	–	1894	40	47·8		„		
– 37·3	–	1881	39	48	wie vorher: statt 1000 *g* nur 600 *g* Gemüse	„		
– 47·0	–	1928	40	47		„	Rizinusöl	
– 57·5	–	1943	42	46·3		3 breiige Stühle		
– 50·0	–	2072	44	46·7	wie vorher:	normal		
+ 21·0	–	2137	45	47·2	dazu 100 *g* Fleisch	„		
+ 51·5	–	2057	42	47·7	1 Ei, 80 *g* Speck, 800 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein	„		
– 33·0	–	1774	–	47·4		Obstipation		
– 63·3	–	1654	–	47·9		„		
+ 144·0	+ 44·0	2081	42·5	48·2	1 Ei, 80 *g* Speck, 800 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein	Obstipation	Einlauf	2. Caramelperiode
+ 196·8	+ 46·8	2261	47·0	48		„		
+ 200·0	+ 50·0	2441	49	49	1 Ei, 80 *g* Speck, 100 *g* Fleisch, 600 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein, – dazu: 50 *g* Rahm	normal		
+ 186·3	+ 36·3	2358	47	49·1		„		
+ 60·6	–	1862	–	48·6		„		
+ 269·0	+ 69·0	2927	–	49·1		Obstipation		
+ 112·0	+ 12·0	2078	–	49·7		„		
+ 168·6	+ 18·6	2384	–	49·0		normal		
+ 22·3	–	1854	–	48·9	wie vorher: ohne Rahm, mit 800 *g* Gemüse	2 breiige Stühle	6 *g* Tannalbin	
+ 142·8	+ 22·8	2419	–	48·6				
+ 178·9	+ 37·9	2755	56	49·1				
25·0		1844	38	48·7	1 Ei, 80 *g* Speck, 100 *g* Fleisch, 800 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein	2 breiige Stühle	6 *g* Tannalbin	
32·0	–	1931	39	48·9				
61·4	–	1925	40	48·7				
95·9	–	2089	42	48·5	wie vorher: 2 Eier	Obstipation		
+ 73·0	–	2238	46	48·7		„		
87·4	–	2183	44	49·1		„		
+ 12·9	–	1583	32	49·2	1 Ei, 80 *g* Speck, 600 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein	normal		
+ 89·3	–	2527	51	48·9	2 Eier, 50 *g* Rahm, 80 *g* Speck, 100 *g* Fleisch, 3 – 600 *g* Gemüse, 50 *g* Butter, 50 *g* Käse, 500 *g* Bouillon, 250 *g* Wein	„		
+ 49·7	–	2365	47	48·9		„		
+ 39·5	–	1900	40	49·0		„		
+ 130·6	–	2354	50	48·6		„		Auf Wunsch entlassen

zuckerung und Acidosefreiheit herbeizuführen, um das drohende Koma aufzuhalten. In diesen Fällen ist es schon in Deutschland seit längerer Zeit üblich, Hungertage zu verordnen. In großem Maßstabe ist diese Hungertherapie in den letzten Jahren vor allen Dingen unter der Ägide von Allen in Amerika eingeführt und dort ziemlich schematisch bei fast jeder Form des Diabetes an den Beginn der Behandlung gestellt. Diese Hungertage bringen nun oft dem Kranken mancherlei Unannehmlichkeiten und Beschwerden mit sich. In einzelnen Fällen kann es auch zu einem erneuerten Anstieg der Acidose kommen. Gerade hier ist nun das Caramel ein außerordentich geeigneter Körper, da es ja die Zuckerausscheidung nicht oder fast gar nicht vermehrt und gleichzeitig die Acidose herunterdrückt, während alle anderen Nahrungsmittel mit Ausnahme des Kognaks sich hier verbieten. Dazu kommt der nicht unbeträchtliche Nährwert des Caramels, der etwa 4·4 Calorien pro 1 *g* beträgt*, entsprechend dem Gewichtsverlust durch Austritt hauptsächlich von Wasser bei der Erhitzung von 1 *g* Zucker. Gerade bei den schweren, in ihrer Ernährung meist sowieso schon außerordentlich herabgekommenen Diabetikern scheint es aber wünschenswert, sie nicht ohne zwingende Notwendigkeit einem vollständigen Hungerregime zu unterwerfen. Will man das Caramel, am besten zusammen mit Kognak, Kaffee oder Tee, dem zur Kompensierung des bitteren Geschmackes eventuell noch Saccharin zugesetzt werden darf, nicht allein in etwa 6 Portionen über den Tag verteilen, so bestehen auch keine Bedenken, mittags und abends je 200 *g* Salat und $^1/_4$ l Bouillon hinzuzufügen.

Die geschilderten Beobachtungen sind, soviel mir bekannt, bisher von allen Nachprüfern (Umber [l. c.], Klemperer[8], v. Noorden[9], Porter[10], Reimer [l. c.]) in allen prinzipiellen Punkten bestätigt worden. Besonders ausführlich hat sich Umber geäußert, der leichten und mittleren Diabetikern Caramel (auch in Form der Caramose) ohne jedes Bedenken gab. Bei schwereren Fällen ist es, wie er mit Recht betont, wünschenswert, die glykosurische Wirkung auszuprobieren. Nur in einem Falle wurde ein ungünstiger Einfluß auf die Toleranz für die anderen Kohlenhydrate festgestellt. Es wird dies aber ausdrücklich als eine Ausnahme bezeichnet. Auch v. Noorden gibt leichten und mittelschweren Diabetikern in mäßigen Mengen täglich Caramel, jedoch warnt er, größere Mengen ohne Kontrolle längere Zeit hindurch zu gestatten, da er zweimal nach zwölftägiger Darreichung bei Entzuckerten erneut Glucose auftreten sah. Da die Versuche nicht näher mitgeteilt sind, läßt sich so nicht entscheiden, ob tatsächlich die erneute Glykosurie auf Kosten des Caramels zu setzen ist. Bei schwerem Diabetes muß auch noch jedesmal der Einfuß auf die Glykosurie extra geprüft werden, da hier ja, wie schon oben erwähnt, eine glykosurische Wirkung manchmal deutlich hervortreten kann.

Wenn man auf Grund aller bisher vorliegenden Erfahrungen zusammenfassend das Indikationsbereich für die Carameltherapie des Diabetes umgrenzen will, so läßt sich feststellen, daß die besten Erfahrungen bei jugendlichem Diabetes gemacht wurden und daß bei leichten und mittelschweren Fällen Caramel nach vorheriger Feststellung in Mengen von 50—100 *g* vertragen wurde. Die besten Wirkungen werden aber zweifellos erreicht, wenn Caramel ohne andere Kohlenhydrate, besonders ohne Kartoffeln und ohne Fleisch, analog den v. Noordenschen Haferkuren, gegeben wird. In schweren Fällen eignet sich das Caramel vor allen Dingen statt der Hungertage zur Erzielung einer raschen Zucker- und Acidosefreiheit. Für längeren Gebrauch kommen im allgemeinen wohl tägliche Mengen von 50—75 *g*, am besten auf mehrere Portionen verteilt, in Betracht. Gibt man es nur wenige Tage, so können

* Annähernd die gleiche Zahl erhielten Grafe und Martiensen (D. A. f. kl. Med. 1923, CXLIII, p. 89) für die gerösteten, komplexeren Kohlenhydrate (Reis, Toast etc.).

die Mengen 100—200 *g* betragen. Die Glykosurie wird entweder gar nicht oder nur in geringem Maße auf 20—25 *g* Zucker gesteigert und die Acidose meist, wenn auch nicht dauernd, günstig beeinflußt. Eine Steigerung der Acidose, die dem Caramel als solchem zur Last gelegt werden kann, wurde bisher nie beobachtet.

Wichtig ist, auf die Darmverhältnisse zu achten. Unter 55 Fällen, die Reimer (l. c.) zusammengestellt hat, war 18mal die Darmtätigkeit ganz normal. Eine mäßig gesteigerte Peristaltik mit geringen subjektiven Beschwerden wurde 21 mal beobachtet, Diarrhöen 16mal. Stets aber waren diese nur vorrübergehender Natur und hörten sofort auf, wenn entweder das Caramel abgesetzt wurde oder mit Stopfmitteln, wie Tannin und Opium, eingegriffen wurde. Entsprechend der Darmwirkung ist die Ausnutzung des Caramels nicht eine so günstige wie bei dem unveränderten Zucker. In 10 Ausnutzungsversuchen von Grafe[11] wurde einmal bei besonders starken Entleerungen 31% des Caramels im Stuhl wiedergefunden, im allgemeinen waren es aber nur ca. 12—15%, schwankend von 5% minimal bis 21% maximal. Die Bestimmungen sind maximale Werte, da der gesamte Trockengehalt des Kotes nach Abzug der auf Fett und Eiweiß entfallenden Mengen als Caramel gerechnet wurde. Tatsächlich enthält dieser Rückstand ja auch noch kleine Mengen anderer Kohlenhydrate sowie Salze.

b) Die Verwendung gerösteter Stärkearten.

Nachdem durch die geschilderten Beobachtungen die günstige Wirkung des caramelisierenden Zuckers auf Glykosurie und Acidose sicher festgestellt war, lag es nahe zu versuchen, durch ähnliche Behandlungsweise auch die komplexeren Kohlenhydrate, wie sie die meisten unserer mehlhaltigen Nahrungsmittel enthalten, so umzuwandeln, daß hier eine Steigerung der Verträglichkeit für den Diabetiker resultierte[12]. Dieses Ziel war umsomehr erstrebenswert, als das Caramel selbst in seiner schmackhaftesten Form als Caramose für den Diabetiker doch höchstens ein Ersatz für Zucker ist, niemals aber das Verlangen nach den hauptsächlichsten Kohlenhydraten in unserer Nahrung, nach Brot und Kartoffeln, zu stillen vermag. Es war von vorneherein klar, daß eine restlose Überführung auch höherer Kohlenhydrate in eine dem Caramel entsprechende Form umgewandelter Stärke schwer zu erzielen ist. Vor allen Dingen darum, weil es nicht möglich ist, diese Kohlenhydrate in Lösung zu bringen. Daher mußte von vorneherein damit gerechnet werden, daß sich nur eine teilweise Umwandlung erzielen läßt. Die Klippe, an der hier eine möglichst weitgehende Veränderung der Stärke scheiterte, ist die, daß bei Anwendung sehr hoher Temperaturen und bei der Unmöglichkeit einer gleichmäßigen Durchmischung, wie sie ja beim Zucker noch besteht, ein Teil der Substanz verkohlt und auf diese Weise Nahrungsmittel entstehen, die der Zuckerkranke wegen ihres bitteren und unerfreulichen Geschmackes sowie ihres wenig appetitanregenden Aussehens verweigert. Es mußte daher ein gewisser Mittelweg eingeschlagen werden, der gewöhnlich nur $^1/_3$—$^2/_3$ der Stärke so verändert, daß sie nicht mehr mit den üblichen Bestimmungsmethoden als Stärke festgestellt werden kann. Mit der Temperatur muß im allgemeinen bis 200°, ja 240° hinaufgegangen werden. Dies ist aber nur möglich, wenn gleichzeitig die Kohlenhydrate mit etwa 10—20% Fett vermengt werden, welches das Verkohlen verhindert. Besonders günstig ist auch in diesem Falle die Verwendung der Grude, weil hier gleichmäßige konstante Wärme zur Anwendung kommt, während auf der Gasflamme an den einzelnen Stellen der Pfanne sehr verschiedene Temperaturgrade herrschen. Man kann für diese diätetischen

Maßnahmen Brot, Kartoffeln, Reis, Grieß, Haferflocken u. s. w. verwenden. Vor der eigentlichen Röstung müssen sämtliche Stärkearten, mit Ausnahme des Brotes, in Wasser weichgekocht bzw. fast zerkocht werden, dann wird das Wasser fortgegossen und unter Zusatz von ca. 15% Fett in der Bratpfanne über Gas das Gemisch von Kohlenhydraten unter dauerndem Umrühren und Wenden während 20 Minuten vorsichtig bei anfangs kleiner, später größerer Flamme stark geröstet. Selbstverständlich muß streng darauf geachtet werden, daß nicht zu viel Fett fortspritzt und daß kein Verkohlen eintritt. Die gleichmäßige Temperatur des Backofens oder der Grude erleichtert eine gleichmäßige Röstung erheblich. Diese Prozedur muß mit Umsicht und Sachverständnis durchgeführt werden und gelingt gewöhnlich nicht das erste Mal. Die Kohlenhydrate werden hierbei braunschwarz, ihr gewöhnlicher Geschmack geht zum Teil verloren, dafür treten aber bei sorgfältiger Bereitungsweise, zumal, wenn Zwiebeln, Bouillon oder Fleischextrakt oder deren Ersatzpräparate vorher zugesetzt waren, sehr angenehm schmeckende, aromatische Röstprodukte auf, insbesondere ist das beim Reis der Fall. Diese verdecken auch den manchmal nicht zu umgehenden bitteren Geschmack.

Besonderer Besprechung bedarf die Herstellung des Brotes. Dieses muß aus einem besonderen Teig hergestellt werden, der keinen Zucker enthalten darf, Milch nur, wenn die Stoffwechsellage es im einelnen Falle gestattet. Dagegen muß ein Zusatz von 10—15% Fett beigemengt werden, um wie bei den anderen Kohlenhydraten höhere Temperaturen länger einwirken zu lassen, ohne daß es zu einer Verkohlung kommt. Unter Hefezusatz wird der Brotteig in der gewöhnlichen Weise im Backofen gebacken, dann in sehr dünne Scheiben zerlegt, und diese werden dann ihrerseits noch einmal im Backofen oder im Grudeherde vorsichtig bis zur Braunschwarzfärbung bei hohen Temperaturen geröstet, eventuell kann noch vorher ein Fettaufstrich erfolgen, falls dem Teige nicht an und für sich Fett beigemengt war. Der Wasserverlust des Brotes beträgt bei dem geschilderten Verfahren ca. 30%. Die dünnen Scheiben wiegen daher sehr leicht, so daß auf 100 *g* 20 und mehr Schnitten feinen Toasts entfallen. Mit Fett- oder Käseaufstrich läßt sich der manchmal auftretende bittere Geschmack sehr gut verdecken, so daß auch dieses für den gewöhnlichen Geschmack übergeröstete Brot fast immer sehr gern genommen wird. Die Gewinnung wirklich schmackhafter und brauchbarer Präparate ist nicht sehr leicht und hängt sehr von der Umsicht und der Liebe, mit der sie zubereitet werden, ab. Erwähnt sei, daß die Firma Schering in Berlin ein geröstetes Hafermehlpräparat mit Namen „Satrose" kürzlich in den Handel gebracht hat, das in Bouillon und als Zusatz zu anderen Speisen recht gut schmeckt. Es enthält nach Angabe der Firma ca. 2% Stickstoff, 2·3% Fett, 8·3% Cellulose, 2% Asche und den Rest als Kohlenhydrate. Es löst sich zu 40—50% in heißem, zum Teil auch in kaltem Wasser und zerfällt dabei in einen N-freien, löslichen und N-haltigen, unlöslichen Anteil. Bei dieser Herstellung der Röstpräparate läßt sich das Ideal einer vollständigen Umwandlung der Stärke in nicht zuckermachende Produkte leider nicht erreichen. Wenn man mit einer der üblichen quantitativen Methoden zum Nachweis der Stärke Untersuchungen anstellt, so ergibt sich, daß im günstigsten Falle 70—80% in noch gut schmeckenden Präparaten nicht mehr als Stärke nachweisbar sind. Allerdings läßt sich vorläufig noch nicht sagen, ob alles, was mit dem gewöhnlichen Verfahren als Stärke gewogen wird, auch tatsächlich unveränderte Stärke ist bzw. ob nicht ein Teil doch bereits schon in eine Form übergegangen ist, die nicht mehr glykosurisch wirkt. Diesen Eindruck hat man durchaus, wenn man die Stärke gerösteter Präparate mit der ungerösteter Präparate vergleicht.

Tabelle III enthält ein paar vergleichende Versuche hinsichtlich des Einflusses von Kartoffeln, Reis und Weizenmehl in gekochter und gerösteter Form auf Zucker- und Acidoseausscheidungen. Die einzelnen Kohlenhydrattage sind dann jedesmal durch zwei Gemüsetage mit der gleichen Menge ohne Zusatz der Mehlarten getrennt, so daß exakte Vergleiche möglich sind. Vergleicht man nun die Wirkungen der genannten Kohlenhydrate in den verschiedenen Präparaten für die Zuckerausscheidung, so ergeben sich außerordentlich große Differenzen zu gunsten der gerösteten Präparate: Während 600 *g* Kartoffeln eine Mehrausscheidung von 81·9 *g* bedingen, nimmt die Glykosurie nach der gleichen Menge sehr stark gerösteter Kartoffeln nur um 14·6 *g*, d. h. um etwas mehr als $^1/_6$ der gleichen Menge zu. Noch größer waren die Differenzen beim Reis, ein Extrazucker von 56·9 *g* bei gekochtem Reis gegenüber nur 3·4 *g* bei caramelisiertem Reis. Die entsprechenden Zahlen für das Weizenmehl sind + 78·4 : + 12·7. Die günstige Einwirkung auf die Acidose geht aus der angeführten Versuchsreihe auf das deutlichste hervor.

Das Verhältnis zwischen glykosurischer Wirkung bei gerösteten und nicht gerösteten Präparaten ist nicht überall das gleiche. Maßgebend dafür ist einmal die Zubereitung und zweitens der Zustand des Diabetikers, so daß es wünschenswert ist, in jedem Einzelfalle für jedes einzelne Präparat auszuprobieren, wieviel gegeben werden kann, ohne daß eine nennenswerte Zuckerausscheidung entsteht. Die günstigsten Relationen, die ich gesehen habe, waren 1 : 20, d. h. daß von dem gerösteten Präparate 20 mal so viel gegeben werden kann, um den gleichen glykosurischen Effekt zu erzielen wie mit den in gewöhnlicher Weise zubereiteten Kohlenhydraten. Die gerösteten Kohlenhydrate können auch als Zulage zu andersartiger Nahrung, in leichten Fällen sogar als Zulage zu anderen Kohlenhydraten, der Nahrung gegeben werden, doch ist es auch hier unter allen Umständen notwendig, jedesmal besonders diese Dinge auszuprobieren. Sehr zweckmäßig sind die gerösteten Kohlenhydrate dann, wenn nach Erzielung der Zuckerfreiheit durch Unterernährung oder Gemüsetage wieder Kohlenhydrate zugeführt werden. Gerade in schweren Fällen fängt man besser zunächst mit Zulage gerösteter Präparate an. Auch bei der Verwendung des Insulins hat sich mir gezeigt, daß die Insulinmengen, die zur Verhinderung einer Glykosurie nach Kohlenhydratgenuß nötig sind, bei Darreichung sehr stark gerösteter Präparate meist deutlich niedriger liegen als bei dem unveränderten Ausgangsmaterial. Aus den oben erwähnten Gründen finden sich natürlich auch hier erhebliche Differenzen, so daß einfache Relationen, wie sie vielfach, wenn auch zum Teil mit sehr erheblichen Unterschieden, von einzelnen Autoren für die gewöhnlichen Kohlenhydrate angegeben werden, für die geröstete Form nicht errechenbar sind. In vielen Fällen gelingt es auch, die Toleranz durch diese gerösteten Kohlenhydrate erheblich zu steigern, so daß auch größere Mengen nicht gerösteter Kohlenhydrate hinterher ohne Schädigung des Zuckerhaushaltes vertragen werden.

Im Gegensatz zum Caramel, das, wie schon oben erwähnt, bei manchen Kranken, besonders bei Darreichung größerer Dosen, Durchfälle erzeugen kann, findet bei den gerösteten Kohlenhydraten anderer Art keine Darmreizung statt. Nur dort, wo der Röstungsprozeß übertrieben wird, und bei sehr empfindlichen Menschen, wo längere Zeit sehr große Mengen der Röstprodukte, womöglich als einziges Nahrungsmittel, gegeben worden sind, können leichte Stuhlunregelmäßigkeiten eintreten, die aber sofort nach Aussetzen oder Herabsetzung der Mengen wieder verschwinden.

Tabelle III

Jakob Bu.,

1	2	3	4
Datum 1920	Gewicht *kg*	Kohlenhydrat-Einfuhr ohne Gemüse pro die	Übrige Kost pro die
27. Oktober	60·5	0	800 *g* Gemüse, 100 *g* Fett 500 *cm*³ Bouillon
28. „	59·5	0	
29. „	60·0	200 *g* gewöhnlich gekochte Kartoffeln	450 *g* Gemüse, sonst wie vorher
30. „	60·0	400 *g* dito	
31. „	60·5	0	800 *g* Gemüse, sonst wie vorher
1. November	61·0	0	700 *g* Gemüse, sonst wie vorher
2. „	60·5	200 *g* caramelis Kartoffeln	350 *g* Gemüse, sonst wie vorher
3. „	60·2	400 *g* dito	450 *g* Gemüse, sonst wie vorher
4. „	61	0	800 *g* Gemüse, sonst wie vorher
5. „	61·2	0	
6. „	61·8	0	500 *g* Gemüse, 25 *g* Fett 500 *cm*³ Bouillon
7. „	62·3	0	
8. „	61·7	0	
9. „	61·5	100 *g* (trockener) caramelis. Reis	800 *g* Gemüse, 70 *g* Fett 500 *cm*³ Bouillon
10. „	61	100 *g* (trockener) caramelis. Reis	600 *g* Gemüse, 100 *g* Fett 500 *cm*³ Bouillon
11. „	62.5		wie vorher, nur 80 *g* Fett
12. „	62	0	
13. „	62	0	500 *g* Gemüse, 25 *g* Fett 500 *cm*³ Bouillon
14. „	61·2	100 *g* (trockener) gekochter Reis	
15. „	62 0		
16. „	61·5	0	800 *g* Gemüse, 100 *g* Fett 500 *cm*³ Bouillon, 1 Ei
17. „	62·2	0	
18. „	62	100 *g* (trockenes) caramelis. Weizenmehl	500 *g* Gemüse, 75 *g* Fett 1 Ei, 500 *cm*³ Bouillon
19. „	62		
20. „	62·5		
21. „	63 0	0	800 *g* Gemüse, 100 *g* Fett 1 Ei, 500 *cm*³ Bouillon
22. „	62·8	0	
23. „	62.5	100 *g* (trockenes) gekochtes Weizenmehl	500 *g* Gemüse, 75 *g* Fett 1 Ei, 500 *cm*³ Bouillon
2. Dezember	62·7		

II. Die Theorie der Caramelwirkung.

Neben der praktischen Bedeutung, welche die Umwandlung der Kohlenhydrate durch einfaches Erhitzen für die Ernährung des Diabetikers hat, besteht ein erhebliches theoretisches Interesse, denn es ist zunächst schwer verständlich, daß so einfache Maßnahmen wie die Einwirkung höherer Temperaturen das Kohlenhydratmolekül so tiefgreifend verändern, daß es sich nun im Körper des Zuckerkranken prinzipiell anders verhält. Die erste Frage ist natürlich die: Was wird aus dem Zucker bzw. den anderen Kohlenhydraten, wenn man sie hohen Temperaturen unterwirft? Diese Frage ist zunächst rein chemischer Natur.

a) Die Chemie des Caramels.

Die Erforschung der chemischen Natur der Caramels stößt darum auf sehr erhebliche Schwierigkeiten, weil die Röstprodukte des Zuckers, und erst recht gilt das natürlich für die höheren Kohlenhydrate, bei denen überhaupt noch fast jegliche Untersuchungen bisher fehlen, keine einheitlichen Körper darstellen, sondern ein Gemenge der verschiedensten Stoffe. Schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts haben verschiedene Autoren, vor allen Dingen Gélis[13], versucht, das Gemenge von Substanzen

(s. p. 459).

45 Jahre, Landwirt.

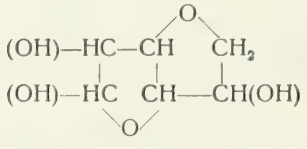
5	6	7	8	9	10	11
Gesamte Kohlenhydrat Einfuhr *g*	Calorien pro 1 *kg*	Zucker im Urin (titr.) *g*	Kohlenhydrat-Bilanz	Unterschied zwischen gewöhnlichen und caramelisierten Kohlenhydraten	Acetessigsäure	Gesamtaceton *g*
35	19	55·0	−20		+	2·75
21·5	13	47·6	−26·1		+	4·9
55·5	15	72·9	−17·4	Steigerung der Glykosurie: +81·9 *g*	+	2·6
105·0	20	87·0	+18	nach Darreichung gekochter	+	1·4
40·7	18	45·0	− 4·3	Kartoffeln	+	0·825
34·5	17	32·3	+ 2·2		+	0·935
53·0	17	36	+17·0	Steigerung der Glykosurie: +14·6 *g*	+	0·605
97 0	20	27	+70·0	nach Darreichung sehr stark	+	0·44
20·6	19	16	+ 4·6	gerösteteter Kartoffeln	Spur	0·32
25·0	17	15	+10·0		„	0·35
14·5	6	11	+ 3·5		0	0·17
18·0	6	8	+10·0		0	0
7·0	5	5·6	+ 1·4		0	0
102	19	4·2	+97·8	Steigerung der Glykosurie (pro 200 *g*) = +3·4 *g* nach Darreichung von stark geröstetem Reis	0	0?
100	23	10·0	+90·0		0	0
88	17	17·6	+70·4		0	0
30·5	10	9·8	+20·7		0	0
28·0	8	5·2	+22·8		0	0
112·8	12	29·0	+83·8	Steigerung der Glykosurie	0	0
110·0	13	45·0	+65·0	= +56·9 *g* nach Darreichung von	0	0
34·0	23	17·0	+17 0	gekochtem Reis	0	0
24·0	20	11·9	+12·1		0	0
85·0	19	18·7	+66·3	Steigerung der Glykosurie	0	0
94·0	22	24·0	+70·0	(pro 200 *g*) = +12·7 *g* nach Dar-	0	0
108·0	21	21·4	+86·6	reichung von stark geröstetem	0	0
11·0	16	18·0	− 7·0	Weizenmehl	0	0
18·0	18	17·6	+ 0·4		0	0
92·0	19	49·4	+42·6	Steigerung der Glykosurie = +78·4 *g*	0	0
107·0	17	65·0	+42·0	nach Darreichung von gekochtem Weizenmehl	0	0

zu trennen. Es wurden einzelne Polimerisationsprodukte, Caramelan, Caramelen und Caramelin, mit wechselndem O-Gehalt und ziemlich hohen Molekulargewichten, die bis 2700 anstiegen, festgestellt. Gélis gab für diese sog. Glucosane folgende Gleichungen: 1. $6\ C_{12}H_{22}O_{11} - 12\ H_2O = 6\ H_{12}H_{18}O_9$ (Caramelan). 2. $6\ H_{12}H_{22}O_{11} - 18\ H_2O = 2\ C_{36}H_{48}O_{24}$ (Caramelen). 3. $6\ H_{12}H_{22}O_{11} - 27\ H_2O = 3\ C_{24}H_{26}O_{13}$ (Caramelin). Durch Dialyse und Alkoholfällung lassen sich diese Produkte trennen und bis zu einem gewissen Grade charakterisieren, aber zu einem befriedigendem Ergebnis haben diese älteren Versuche nicht geführt. Erst in den letzten Jahren haben Arbeiten von Cunningham und Dorée[14], vor allem aber der Schweizer Chemiker Pictet und Carrer und ihrer Mitarbeiter die Erforschung des Caramels, d. h. der Röstprodukte, die bei Einwirkung hoher Temperaturen auf Kohlenhydrate entstehen, auf eine exakte wissenschaftliche Basis gestellt. Während Cunningham und Dorée in gewöhnlicher Weise Sucrose bei 170—180° erhitzten und einige chemische Verbindungen und Abbauprodukte des dabei entstandenen Caramelans untersuchten, gewannen Pictet und Castan[15] bei Erhitzen von reinem Traubenzucker bei 150° und Anwendung eines Druckes von 15—20 *mm* Hg eine homogene, weißliche, kristallinische, bitter schmeckende Substanz, die sie als α-Glucosan bezeichnen

Dieser Körper dreht sehr stark nach rechts $[\alpha]_{21}^{D} = +69{\cdot}4^0$, er vergärt nicht mehr, reduziert aber Fehlingsche Lösung, wenn auch anscheinend nicht mehr in demselben Maße wie das Ausgangsmaterial. Dieser Körper ist ziemlich beständig, löst sich sehr leicht in Wasser, etwas schwerer in Methylalkohol und Essigsäure, kaum in Alkohol. Beim Erwärmen verwandelt er sich unter Wasseraufnahme in Glucose zurück. Es ist von Interesse, daß diese Herstellungsart methodisch die gleiche ist, wie sie 1913 von Merck auf meine Veranlassung zur Gewinnung der außerordentlich wohlschmeckenden Caramose zur Anwendung gebracht wurde, so daß der Gedanke, daß in beiden Fällen, wenn nicht der gleiche, so doch zum mindesten sehr ähnliche Körper entstanden sind, nahe liegt.

Vielleicht noch größeres Interesse als das α-Glucosan bietet ein Körper, der bei 200—300° und 12—15 *mm* Hg Druck durch Destillation aus reiner Cellulose und Stärke in großen Mengen, aus Rohrzucker und anderen Zuckerarten nur in sehr kleiner Ausbeute gewonnen werden kann, das sog. Lävoglucosan (Pictet und Sarrasin[16]). Dieser Körper ist darum von besonderer Bedeutung, weil er einmal seiner Zuckernatur viel mehr entkleidet ist als das α-Glucosan und weil hier die Wirkungsart viel Ähnlichkeit hat mit der nach Röstung komplexerer Kohlenhydrate bei hohen Temperaturen. Lävoglucosan ist in gereinigter Form ein weißes kristallinisches Pulver, das sowohl süß wie bitter schmeckt. Es läßt sich weder vergären, noch weist es eine reduzierende Wirkung mit den gewöhnlichen Reduktionsmethoden auf. Charakteristisch ist eine starke Linksdrehung $(\alpha)_D = -67{\cdot}25^0$. Die empirische Formel ist wie beim α-Glucosan $C_6H_{10}O_5$. Es handelt sich also auch hier um ein inneres Anhydrid der Kohlenhydrate. Aus seinen Verbindungen, die sich durch Einwirkungen der verschiedensten Substanzen herstellen lassen, ist es möglich, auch Anhaltspunkte für die Strukturformel zu gewinnen. Auf Grund ihrer chemischen Verbindungen* stehen folgende Formeln zur Diskussion:

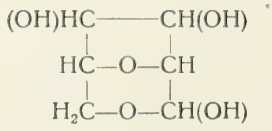
I.



Vangerichten und Müller

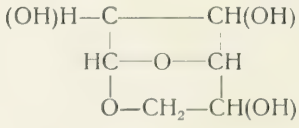
II.

1. Formel von
Pictet und Sarrasin



III.

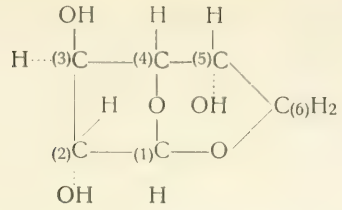
2. Formel von
Pictet und Sarrasin



Die letztere Formel hat nach der Zusammensetzung gewisser Oxydationsprodukte des Lävoglucosan die größte Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit. Sie ist auch kürzlich von Karrer** gestützt, der daraufhin folgende Raumformel aufgestellt hat:

* Zusammenfassendes darüber in der Inaug.-Diss. von E. v. Schröder: Zur Kenntnis der Caramelwirkung (Versuche mit Lävoglucosan). Rostock 1923.

** Karrer u. Smirnoff, Helv. chim. act. 1922, V, p. 124. Weitere Literatur bei Grafe und v. Schröder, D. A. f. kl. Med. 1924 (zum Teil noch im Druck).



Man sieht aus diesen Bildern, daß es sich bei dieser inneren Anhydridbildung nicht um einen einfachen Wasseraustritt handelt, sondern daß es zu Ringbildungen komplizierter Art kommt, die das ursprüngliche Ausgangsmaterial zunächst kaum erkennen lassen. Diese weitgehende Änderung der chemischen Struktur würde es verständlich machen, wenn derartige Gebilde sich im Organismus prinzipiell anders verhalten als die gewöhnlichen Zucker. Über die Oxydation des Lävoglucosan läßt sich vorläufig nur so viel sagen, daß verdünnte Mineralsäuren nur langsam Veränderungen herbeiführen, die nicht einmal den Ring aufzuspalten vermögen, während stärkere Konzentrationen zur Oxalsäureabspaltung führen.

Nach alledem ist das Lävoglucosan ein sehr beständiger Körper, der dadurch auch große Ähnlichkeit mit den Röstprodukten des Zuckers hat. Von Wichtigkeit ist, daß sowohl das α- sowie das Lävoglucosan Polymerisationsprodukte bildet, von denen bisher das Di- und Tetraglucosan[17] hergestellt sind. Die chemische Eigenschaft sowie die Herstellungsart dieser Glucosane ähneln so sehr der Herstellung und den Eigenschaften der Röstpräparate, daß sich beim Studium der Arbeiten von Pictet und Karrer und ihren Mitarbeitern ohneweiters der Gedanke aufdrängt, daß hier, wenn nicht identische, so mindestens zum großen Teil nächstverwandte chemische Substanzen vorliegen. So eröffnet sich hier die Möglichkeit, die außerordentlich komplizierte Frage der Wirkung des Caramels im Organismus zunächst einmal an ganz reinen, chemisch wohl charakterisierten Substanzen zu studieren.

b) Das Schicksal des Caramels im Organismus.

Charakteristisch für das Caramel ist seine weitgehende Resistenz gegen Fermente. Bei der üblichen Röstung entsteht ein Caramel, das meist noch 1—2% vergärbare Substanz enthält. Es ist sehr wahrscheinlich, daß es sich dabei nur um kleine Mengen noch unveränderten Zuckers handelt. Das Caramel als solches vergärt nicht mehr, dagegen reduziert es noch zu einem gewissen Grade, der allerdings nur 6—12% des Betrages ausmacht, den man bei dem Ausgangsmaterial findet. Je nach der Herstellung, vor allen Dingen nach der Stärke und Dauer der Röstung, schwankt dieser Prozentsatz an reduzierender Kraft und nimmt mit zunehmender Dauer und Intensität der Hitzeeinwirkung ab.

Läßt man nun Trypsin oder Duodenalfistelsaft auf Caramellösung einwirken[18], so zeigt sich keine Veränderung im Reduktionsvermögen und kein Auftreten von vergärbaren Substanzen. Aus diesen Versuchen muß man schließen, daß selbst das hochwirksame Pankreassekret das Caramelmolekül bzw. die im Caramel vorhandenen Anhydride des Zuckers nicht in dem Sinne zu verändern vermag, daß dabei Zucker entsteht.

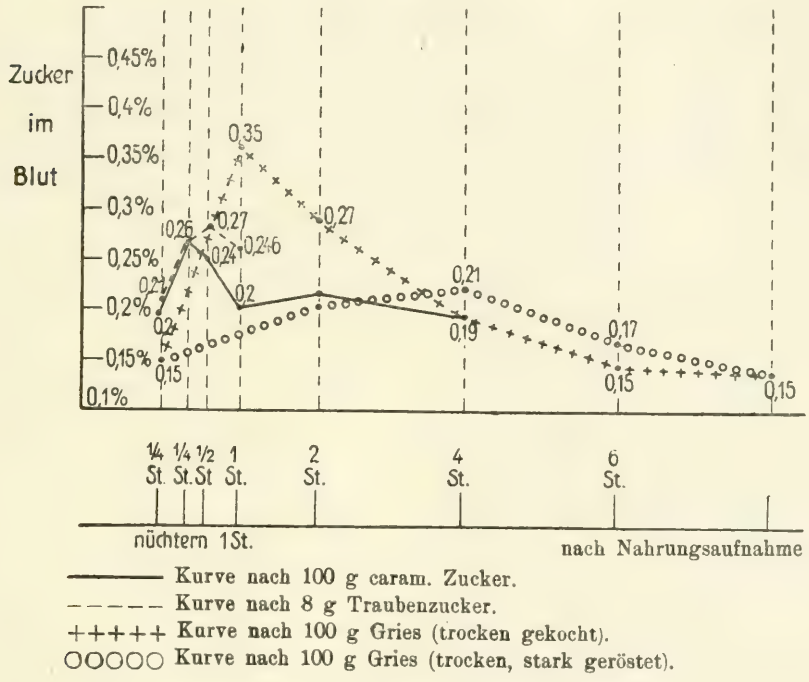
Auffallend ist die starke bactericide Eigenschaft der Caramellösung. Selbst wenn man diese tagelang im Brutschrank stehen läßt, kommt es zu keinem stärkeren Bakterienwachstum. Die Bactericidie des Präparates kommt auch darin zum Ausdruck, daß die Stühle von Patienten, die viel Caramel genommen haben, den bekannten üblen Geruch verlieren, so daß sie als Stühle überhaupt kaum mehr

kenntlich sind. Angesichts dieser starken Resistenz des Caramels gegen Enzyme könnte man denken, daß das Caramel vielleicht überhaupt gar nicht oder nur zu einem kleinen Teil zur Resorption kommt. Gerade die Tatsache, daß häufiger bei großen Gaben Durchfälle auftreten, konnte diesen Gedanken nahelegen. Deshalb war es wichtig, daß Ausnutzungsversuche ausgeführt wurden. Da eine quantitative Bestimmung des Caramels höchstens auf Grund seiner Färbbarkeit möglich ist, diese aber im Stuhl natürlich mit Fehlerquellen verbunden ist, wurde die Bestimmung entweder in der Weise durchgeführt, daß sämtliche Trockensubstanz des Stuhles, soweit sie nicht aus Eiweiß und Fettkörpern besteht, als Caramel gerechnet wurde, oder daß der Stuhl so lange mit Wasser ausgewaschen wurde, bis kein brauner Farbton mehr entsteht. Bei der großen Wasserlöslichkeit des Caramels wird auf diese Weise die gesamte Menge aus dem Stuhl ausgezogen und kann dann durch Einengung des Filtrates bestimmt werden. Die mit dieser Methode vorgenommenen Ausnutzungsversuche ergaben, daß im Durchschnitt etwa 12—15% des Caramels im Kote wieder erscheinen, manchmal waren es 5%, manchmal bei sehr häufigen, breiigen, voluminösen Entleerungen 31%. Es besteht also zweifellos eine Verschlechterung der Ausnutzug gegenüber dem Zucker, der meist ja quantitativ im Darm verschwindet, aber $^{8}/_{10}-^{9}/_{10}$ werden auch beim Caramel nicht wiedergefunden. Wie das weitere Schicksal des Caramels im Darm ist, läßt sich sehr schwer angeben. Eine Aufspaltung durch Fermente scheint nicht stattzufinden. Die meisten Darmbakterien vermögen anscheinend das Caramel nicht aufzuspalten, hinsichtlich der Anaerobier wären noch besondere Untersuchungen anzustellen. Vorläufig hat wohl die Annahme, daß die Zuckeranhydride unverändert resorbiert werden, noch das Meiste für sich. Wie schon oben auseinandergesetzt ist, ist die Darmwirkung der gerösteten Kohlenhydrate (Grafe und Otto Martiensen)[19] eine sehr viel geringere. Da aber die Kohlenhydrate komplexerer Natur sind, so ist die Menge der gerösteten Mehlarten (Untersuchungen bei Toast, Reis und Kartoffeln), die im Kot wieder erscheinen, ungefähr die gleiche wie beim gerösteten Zucker, im Durchschnitt auch hier etwa 10%, im günstigsten Falle einmal 3·4%, im ungünstigsten Falle 29%. In diesen Versuchen konnte natürlich nur eine Restbestimmung des Caramels in dem Sinne erfolgen, daß sämtliche Trockensubstanz nicht eiweiß- und nicht fetthaltiger Natur als Restrückstände bestimmt wurden. Die Zahlen werden auf diese Weise natürlich etwas zu hoch, so daß man annehmen muß, daß die tatsächliche Ausnutzung wohl noch etwas besser ist als die angegebenen Zahlen.

Das weitere Schicksal der gerösteten Kohlenhydrate im Organismus läßt sich noch in mehrfacher Richtung untersuchen. Bisher wurde nur der Einfluß auf den Blutzucker und den respiratorischen Gaswechsel zum Gegenstand von Versuchen gemacht. Blutzuckerserienbestimmungen von Magin und Turban[20] zeigten, daß nach Caramel nur eine geringfügige, rasch vorübergehende, schon nach einer Stunde meist abgeklungene Steigerung auftritt. Etwas größer und länger andauernd sind die Erhöhungen nach gerösteten Kohlenhydraten anderer Art, aber das Ausmaß ist auch hier außerordentich viel geringer als bei den nicht gerösteten Ausgangspräparaten. Die Blutzuckerkurven (Fig. 46) zeigen diese Verhältnisse deutlich. Außer den beiden besprochenen Kurven findet sich dann noch eine gestrichelte nach Aufnahme von 8 *g* Traubenzucker. Das Caramel, das in den angegebenen Versuchen zur Anwendung kam, reduzierte noch zu 8%. Da man daran denken konnte, daß diese 8% reduzierender Substanz sich ähnlich verhalten wie 8 *g* Traubenzucker, wurde ein derartiger Vergleichsversuch angestellt mit dem Resultat, daß 8 *g* Traubenzucker eine etwas höhere und sehr viel länger dauernde Steigerung hervorriefen als die 100 *g* Caramel

mit 8% Reduktionskraft. Die reduzierende Substanz wirkt also viel schwächer auf den Blutzucker als die gleiche Menge unveränderten Zuckers. Um zu entscheiden, ob im Blute die Zunahme der reduzierenden Substanz auf einer Bildung von Zucker aus Caramel beruht, habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Langhans[21] mit einer besonders ausgearbeiteten Mikrogärungsmethode den vergärbaren Zucker im Blutserum neben der kolorimetrisch nach der Methode von Benedict bestimmten Reduktionskraft untersucht. Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen, aber es scheint, daß es sich bei der Steigerung des Blutzuckers nicht oder höchstens nur zum Teil um echten vergärbaren Traubenzucker handelt. Derartige Versuche kommen natürlich nur für zuckerfreies Caramel in Betracht, da ja bei den Kohlenhydraten anderer Art trotz starker Röstung immer noch unveränderte Stärkemengen aufgenommen werden.

Fig. 46.



Blutzuckerkurven nach Darreichung gerösteter Kohlenhydrate.

Sehr merkwürdig und wechselvoll ist der Einfluß der gerösteten Kohlenhydrate auf den respiratorischen Gaswechsel[22]. In der Regel ist die Einwirkung auf die Gesamtverbrennungen relativ gering, nur in 3 Fällen von 9 bei Caramel fanden sich deutliche Steigerungen der Sauerstoffaufnahme, während bei den gerösteten Kohlenhydraten komplexerer Natur (Toast) eher eine gewisse Tendenz zur Abnahme vorlag, aber ohne daß die Werte außerhalb der Schwankungen der Norm fielen. Die respiratorischen Quotienten sind in der Regel, aber auch nicht ausnahmslos, gesteigert. Viermal bewegten sich diese Steigerungen innerhalb der Grenzen der Fehlerquellen der Methode, meist betrug die Erhöhung $+0{\cdot}02-0{\cdot}06$, nur einmal fand sich ein Anstieg von 0·089. Unterschiede zwischen Normalen und Diabetikern im Verhalten des respiratorischen Gaswechsels bestehen dabei anscheinend nicht, doch ist zur sicheren Entscheidung dieser Frage vorläufig das Untersuchungsmaterial noch zu spärlich. Vorläufig kann man aus diesen Versuchen, die in ihrem Ergebnisse eine sehr merkwürdige Ähnlichkeit mit der wechselvollen Wirkung des

Insulins (Literatur und eigene Versuche bei Büchner und Grafe[23]) auf den Gaswechsel haben, nur das eine schließen, daß das Caramel im Organismus verbrannt wird, daß es aber nicht so verbrennt, wie man es bei dem unveränderten Ausgangsmaterial, das den respiratorischen Quotienten gewöhnlich sehr viel höher treibt, erwarten sollte. Werte oberhalb von 0·80 wurden bisher weder beim Diabetiker noch beim Gesunden erhalten. Beim schweren Diabetiker sind Zahlen in der Höhe mit keinem anderen Nahrungsstoff zu erzielen. Es scheint, daß der Abbau des Caramels bei Diabetikern und Gesunden der gleiche ist, dagegen sich von dem der gewöhnlichen Kohlenhydrate wohl prinzipiell unterscheidet. Die relative geringe Erhöhung des respiratorischen Quotienten ließe sich jedenfalls zum Teil mit einer verlangsamten Resorption der Röstprodukte, die wohl sicher vorliegt, erklären. Dafür läßt sich auch anführen, daß die Erhöhungen der Quotienten relativ lang andauern. Aber es fragt sich, ob damit alles erklärt ist. Weitere Untersuchungen sind hier dringend nötig, vor allen Dingen auch über die Frage, ob eine Glykogenbildung in der Leber zu stande kommt. Durch Untersuchungen von Laquer[24] ist lediglich das Milchsäurebildungsvermögen bei Zusatz von Caramose zum Muskelbrei festgestellt. Dabei ergab sich keine nennenswerte Steigerung der Milchsäurebildung, was dafür spricht, daß ähnlich wie beim Zucker kein Lactacidogen bzw. andere sog. Zwischenkohlenhydrate enstehen. Möglicherweise verhält sich hier die Leber anders. Vermittels Durchblutungsversuche läßt sich diese Frage entscheiden, aber Bestimmungen darüber fehlen vorläufig noch.

In letzter Zeit hat sich nun die Möglichkeit eröffnet, statt des chemisch sehr differenzierten und schwer analysierbaren Gemisches von Substanzen, wie es bei der Röstung der Kohlenhydrate entsteht, chemisch genau definierte und reine Substanzen zu benutzen. Wie schon oben erwähnt, ist es Pictet und Carrer sowie deren Mitarbeitern gelungen, das schon von Gélis angegebene Glucosan in reiner Form herzustellen. Dabei zeigte sich, daß es Glucosane der verschiedensten Art gibt, Glucosan, aus Traubenzucker gewonnen, sowie Lävoglucosan, aus Cellulose und Stärke. Nach den Untersuchungen von Fräulein von Schröder und mir[25] gelten alle geschilderten Eigenschaften des Caramels, mit Ausnahme der Wirkung auf den respiratorischen Gaswechsel, der noch nicht untersucht wurde, sowie des Einflusses auf den Blutzucker, der meist etwas herabgesetzt ist, in gleicher Weise auch für das Lävoglucosan. Diese Substanz zeigt sogar die Wirkung noch reiner und klarer. Da hier keinerlei Beimengungen mit reduzierbaren Substanzen vorliegen, kommt es weder im Harn noch im Blut jemals zu einem Anstieg des Zuckergehaltes, auch nicht beim schwersten Diabetiker. Ein Teil der Substanz, ca. 5—10%, wird allerdings unverändert durch den Harn ausgeschieden, aber nach der günstigen Einwirkung auf den Eiweißumsatz (beim phloridzin-diabetischen Hunde) und die Acidose kann es keinem Zweifel unterliegen, daß auch das Lävoglucosan zur Hauptsache vom Körper verbrannt wird. Ausnutzungsversuche liegen noch nicht vor, doch ist nicht anzunehmen, daß bei der leichten Wasserlöslichkeit der Substanz größere Verluste im Kote vorkommen. Über das Glucosan hat Kerb[26] analoge Beobachtungen angestellt.

Nach diesen Untersuchungen muß man annehmen, daß bei der Röstung des Zuckers und anderer Kohlenhydrate vorwiegend Glycosane entstehen und daß diese die Träger der günstigen Wirkung der gerösteten Kohlenhydrate sind. Wegen ihrer Reinheit und chemischen Wohldefiniertheit eignen sich die Glucosane ganz besonders zum Studium des Abbaues im Organismus. Wie dieser erfolgt, läßt sich vorläufig bei der starken Resistenz mancher Glucosane noch nicht einmal vermutungsweise angeben. Es besteht aber die Möglichkeit, daß hier vom Organismus ein prinzipiell

anderer Abbauweg beschritten wird als beim gewöhnlichen Zucker. Weitere Versuche darüber sind im Gange.

Literatur: [1] Baumgarten, A. f. exp. Path. u. Ther. 1906, II, p. 73 u. 1911, VIII, p. 206. — [2] Isaac, Ther. Halbmon.-H. 1921, XXXV, p. 129. — [3] Winter u. Smith, J. of phys. 1923, LXVII, p. 224; dort auch die anderen Arbeiten. — [4] E. Grafe, 31. Kongr. f. inn. Med. 1914, Verh. p. 532 u. Münch. med. Woch. 1914, Nr. 26. — [5] Umber, D. med. Woch. 1915, Nr. 7. — [6] Reimer, D. A. f. kl. Med. 1920, CXXXII, p. 219. — [7] v. Noorden, Verh. p. 205. — [8] Klemperer, Th. d. G. 1915, p. 107. — [9] v. Noorden, Die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung 1917, 6. Aufl., p. 442; Kongr. f. inn. Med. 1921, Verh. p. 205. — [10] Porter, Med. Rec. 1920, XCVIII, p. 973; ref. Kongr. Zbl. 1920, XVI, p. 468. — [11] Grafe, D. A. f. kl. Med. 1914, CXVI, p. 437. — [12] Grafe, Kongr. f. inn. Med. 1921, Verh. p. 249; D. A. f. kl. Med. 1923, CXLIII, p. 1. — [13] Gélis, Ann. Chim. Phys. 1858, LII, p. 352 u. 1862, LXV, p. 496, weitere Literatur bei v. Lippmann, Chem. d. Zuckerarten, 3. Aufl., I, p. 218 u. M. Cunningham u. Ch. Dorée, J. of chem. soc. CXI, transact. 1917, II, p. 589. — [14] M. Cunningham u. Dorée, J. of chem. soc. CXI, transact. 1917, II, p. 589. — [15] Pictet u. Castan, Compt. rend. de l'acad. des sc. 1917, CLXXI, p. 243; Helv. chim. act. 1920, III, p. 640 u. 1921, IV, p. 319. Zusammenfassendes bei Zemplen in Handb. der biol. Arb. von Abderhalten, 1923, Abt. I, T. 5, H. 1, Lieferung 52, p. 549. — [16] Pictet u. Sarrasin, Compt. rend. 1918, CLXVI, p. 38; Helv. Chim. act. 1918, I, p. 87; Pictet u. Cramer, ebenda 1920, III, p. 640, ref. Ch. Zbl. 1918 u. 1920. — [17] A. Pictet u. I. Pictet, Compt. rend. 1921, CLXXIII, p. 158 u. 1921, p. 258; ferner P. Karrer, Fr. Widmer u. A. P. Smirnoff, Helv. chim. act. 1921, IV, p. 96; A. Pictet u. I. Ross, Compt. rend. de l'Acad. des sc. CLXXIV, p. 1113, ref. Ch. Zbl. 1922, II_1, p. 346 und A. u. I. Pictet, Helv. chim. act. 1923, VI, p. 617. — [18] Grafe, D. A. f. kl. Med. 1914, CXVI, p. 437. — [19] E. Grafe u. O. Martiensen, D. A. f. kl. Med. 1923, CXLIII, p. 87. — [20] Magin u. Turban, D. A. f. kl. Med. 1923, CXLIII, p. 97. — [21] E. Grafe, Naturforsch. u. mediz. Gesellsch. zu Rostock. Sitzung der Mediz. Ges. vom 8. Februar 1923. Ref. Münch. med. Woch. 1923, p. 82 u. G. Langhans, Versuche zur Mikrobestimmung des wahren Blutzuckers vermittels Gärung. Inaug.-Diss., Rostock 1922. — [22] E. Grafe. D. A. f. kl. Med. 1914, CXVI, p. 437 mit Martiensen, ebenda 1923, CXLIII, p. 87. — [23] S. Büchner u. E. Grafe, erscheint demnächst im D. Arch. f. klin. Med. 1924, vorläufige Mitteilung Klin. Woch. 1923, Nr. 51. — [24] Laquer, Ztschr. f. phys. Chem. 1922, CXXII, p. 26. — [25] Grafe, Klin. Woch. 1923, Nr. 49 u. Erica v. Schröder, Zur Kenntnis der Caramelwirkung (Versuche mit Lävoglucosan). Inaug.-Diss., Rostock 1923. Die ausführliche Mitteilung soll demnächst im D. A. f. kl. Med. erfolgen. — [26] Kerb, Biochem. Ztschr. (Im Erscheinen begriffen.) (Schriftliche Mitteilung.)

Die Bedeutung der Erblichkeit für die Ätiologie.

Von Prof. Dr. **Wilhelm Weitz,** Leiter der Medizinischen Poliklinik in Tübingen.

Mit 23 Abbildungen im Text.

Der Aufforderung der Schriftleitung, über die Bedeutung der Erblichkeit für die Ätiologie zu schreiben, komme ich um so lieber nach, als die Kenntnis über dieses Gebiet in weiten ärztlichen Kreisen noch nicht genügend verbreitet ist und über manch wichtige Tatsachen berichtet werden kann, die uns gerade in den letzten Jahren bekannt geworden sind. Ich kann dabei auch Gelegenheit nehmen, an dieser und jener Stelle über eigene, bisher nicht veröffentlichte Forschungen an der Tübinger Medizinischen Poliklinik etwas zu sagen.

Da ohne Kenntnis der grundlegenden Vererbungsgesetze ein Verständnis des Folgenden nicht möglich ist, sei zuerst in kurzer Darlegung das Wichtigste darüber gebracht. Wegen Einzelheiten und der näheren Begründung mancher Tatsachen muß auf die Lehrbücher von Baur (bei Bornträger, Berlin) und Goldschmidt (bei Engelmann, Leipzig) verwiesen werden.

Zunächst zwei Fundamentalversuche: Kreuzt man eine rote und eine elfenbeinfarbige Rasse des Gartenlöwenmauls miteinander, so erhält man blaßrote Bastarde. Kreuzt man diese Bastarde wieder miteinander, so erhält man Nachkommen, die zu $^1/_4$ rot, zu $^2/_4$ blaßrot und zu $^1/_4$ elfenbeinfarbig sind. Die durch Selbstbefruchtung entstandene Nachkommenschaft der roten Individuen ist rot, der elfenbeinfarbigen elfenbeinfarbig, die der blaßroten „spaltet" sich in rote, blaßrote und elfenbeinfarbige im Zahlenverhältnis von 1 : 2 : 1. Die nebenstehende schematische Zeichnung (Fig. 47) möge das Gesagte verdeutlichen. P_1 bedeutet die Elterngeneration (Parentalgeneration), F_1 die erste Nachkommenschaft (Filialgeneration), F_2 die zweite, F_3 die dritte Filialgeneration.

Häufiger noch als die eben beschriebenen findet man Verhältnisse wie im folgenden Versuch. Wenn man eine rot und eine weiß blühende Löwenmaulpflanze kreuzt, so bekommt man, wie die Fig. 48 zeigt, in der ersten Filialgeneration nur rot blühende Pflanzen und nach Selbstbefruchtung der einzelnen Individuen in der zweiten und dritten Filialgeneration rot und weiß blühende Pflanzen, deren numerisches Verhältnis zueinander aus der Fig. 48 hervorgeht.

Der Unterschied im ersten und zweiten Versuch ist der, daß überall im zweiten Versuch rot blühende Pflanzen sind, wo sich im ersten rote und blaßrot blühende finden.

Zur Erklärung ist folgendes zu sagen. In der mütterlichen und väterlichen Keimzelle ist jede Eigenschaft angelegt. Die Keimzellen vereinigen sich zum Individuum und in diesem sind daher die Anlagen doppelt vorhanden. Das Individuum gibt in jede Keimzelle von seinen beiden Anlagen nur eine, wobei nach dem Gesetz der Wahrscheinlichkeit in die Hälfte der Keimzellen die eine, in die Hälfte die andere Eigenschaft kommt. Die Keimzellen vereinigen sich wiederum, ebenfalls nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit, zum Individuum.

In Fig. 47 und 48 ist die Eigenschaft rot mit *R* und die Eigenschaft elfenbeinfarbig resp. weiß als nicht rot mit *r* bezeichnet. Die beiden Buchstaben oberhalb der Blüten geben die „Strukturformel" der Pflanze bezüglich ihrer Blütenfarbe wieder. Die Individuen *RR* und *rr* haben Keimzellen, die bezüglich der Blütenfarbe mit *R* und *r* zu benennen sind. Aus ihnen wird das Individuum *Rr* gebildet. Die Keimzellen *R* und *r* der Individuen *Rr* vereinigen sich nach der Formel $\overset{R}{r} \times \overset{R}{r}$ so, daß unter 4 Fällen im Durchschnitt einmal *R* und *R*, zweimal *R* und *r* und einmal *r* und *r* zusammentreffen.

Die blaßrote Blütenfarbe des Individuums *Rr* im ersten Versuch zeigt ein „intermediäres" Verhalten zwischen den Farben der Eltern *RR* und *rr*. Im zweiten

Fig. 47.

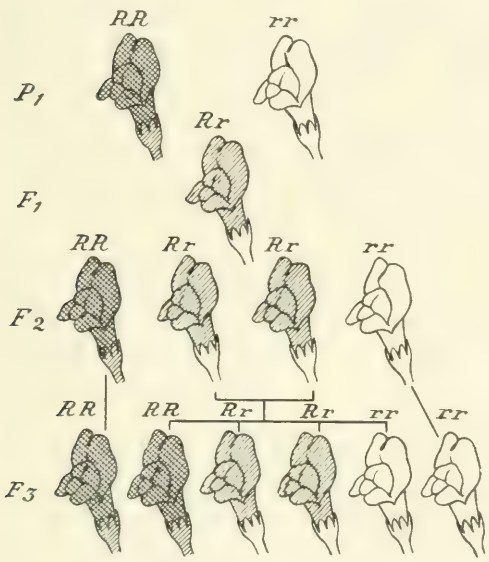
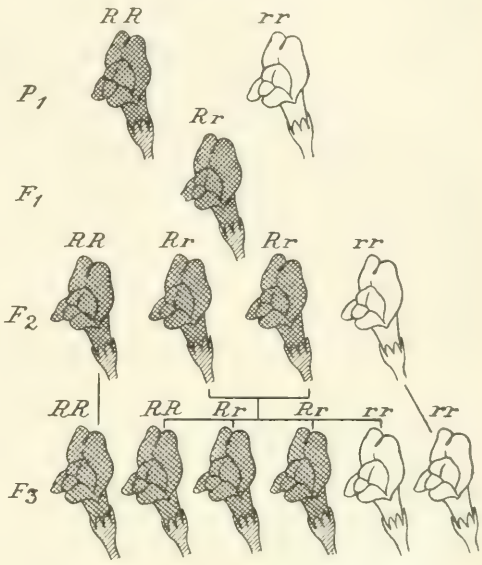


Fig. 48.



Versuch ist die Farbe des Individuums *Rr* gleich der des Individuums *RR*. Die Eigenschaft *R* bezeichnen wir hier als dominant (überdeckend), die Eigenschaft *r* als recessiv (überdeckbar).

Die Frage, welche Eigenschaften dominant und welche recessiv sind, läßt sich von vorneherein nicht entscheiden; doch kann man als Regel ansehen, daß eine Abweichung recessiv ist, die durch das Fehlen einer Anlage bedingt ist, und daß sie dominant ist, wenn eine besondere positive Anlage sie verursacht. Nicht ganz selten ist dieselbe Eigenschaft in der einen Sippe recessiv und in der andern dominant, z. B. die kompakte Beschaffenheit der Weizenähren. Es liegt natürlich in einem solchen Fall der recessiven Eigenschaft eine andere Anlage zu grunde als der dominanten.

Individuen, in denen ein und dieselbe Anlage doppelt vorhanden ist, also in unseren Beispielen die mit *RR* und *rr* bezeichneten, nennt man bezüglich dieser Eigenschaft homozygotisch; die Individuen, die eine Anlage nur einfach enthalten, die *Rr*-Individuen unseres Beispiels, heterozygotisch.

Individuen, die das gleiche Aussehen haben, haben den gleichen Phänotypus, Individuen, die die gleiche Erbsubstanz haben, haben den gleichen Idiotypus oder Genotypus. Individuen mit gleichem Phänotypus haben oft einen verschiedenen Genotypus. Die *RR*- und *Rr*-Individuen des zweiten Versuchs haben

bei ungleichem Genotypus den gleichen Phänotypus, anderseits bekommen idiotypisch gleiche Individuen dadurch, daß sie unter verschiedenen äußeren Bedingungen leben, häufig einen verschiedenen Phänotypus. Rot blühende Löwenmäulchen von der Formel *RR* bekommen im Treibhaus unter gewissen Bedingungen gezogen weiße Blüten.

Kreuzungen zweier Individuen, die wie in dem ersten und zweiten Versuch nur in einem Merkmal sich voneinander unterscheiden, bezeichnet man als monohybride, Kreuzungen zweier Individuen, die sich in zwei, drei oder vielen Eigenschaften unterscheiden, bezeichnet man als dihybride, trihybride oder polyhybride. Für sie gilt die Regel, daß sich die einzelnen Anlagen unabhängig voneinander verteilen. Auch dafür sei kurz ein Beispiel gegeben.

Wenn eine rot blühende hochwüchsige Löwenmaulpflanze *RRXX* und eine weiße niedrigwüchsige *rrxx* miteinander sich kreuzen, so hat der Bastard die Formel *RrXx* und er bildet $2^2 = 4$ verschiedene Keimzellen, nämlich *RX*, *Rx*, *rX* und *rx*; sie bilden sich in gleicher Häufigkeit und vereinigen sich nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit so miteinander, daß in der nächsten Generation von $(2^2)^2 = 16$ Individuen eins die Formel *RRXX*, eins *RRxx*, eins *rrXX*, eins *rrxx*, zwei *RRXx*, zwei *RrXX*, zwei *Rrxx*, zwei *rrXx* und vier *RrXx* haben. (Man erhält diese Formeln, wenn man die Seiten eines größeren Quadrats in so viele Teile teilt, als verschiedene Keimzellen vorhanden sind — also hier in 4 — die Teilstriche durch wagrechte und senkrechte Linien miteinander verbindet, so daß kleine Quadrate — hier 16 — entstehen und nun, nachdem man vor die 4 wagrechten und oberhalb der 4 senkrechten Stäbe kleinerer Quadrate die Formeln der 4 Keimzellen geschrieben hat, in jedes kleine Quadrat die Formeln der beiden Keimzellen setzt, zu deren Stäben es gehört.) Den Idiotypus des einen der beiden Großeltern und bei intermediärem Verhalten der Merkmale auch seinen Phänotypus hat dabei von 16 Individuen nur eins.

Bei drei verschiedenen Merkmalen haben die Bastarde der F_1-Generation $2^3 = 8$ verschiedene Keimzellen und in der F_2-Generation hat unter $(2^3)^2 = 64$ Individuen je eins den Idiotyp des einen der beiden Großeltern. Bei vier verschiedenen Merkmalen hat von $(2^4)^2$, d. s. 256, bei 5 Merkmalsunterschieden von $(2^5)^2$, d. s. 1024 Individuen der F_2-Generation nur eins den Idiotyp und bei intermediärem Verhalten der Merkmale den Phänotyp des einen Großelters und eins den des andern. Alle andern haben einen Idiotyp, der aus Anlagen von beiden Großeltern zusammengesetzt ist. Die große Mehrzahl hat dabei von beiden Großeltern etwa gleich viel Erbsubstanz erhalten und ähnelt deshalb bei intermediärem Verhalten der Merkmale den Eltern, so daß die bei der monohybriden Kreuzung deutlich erkennbare Spaltung hier nicht ohneweiters zu erkennen ist. Die Zahl der Individuen der F_2-Generation aber, bei denen die Erbsubstanz überwiegend nur von einem der Großeltern stammt, ist um so geringer, je mehr in ihnen die Erbsubstanz von einem der Großeltern überwiegt.

Da die Kinder von 2 in ihrer Erbsubstanz verschiedenen Eltern eine Erbmasse haben, die aus der der beiden Eltern gemischt ist und deshalb weder der des Vaters, noch der der Mutter völlig gleicht, so ergibt sich gewöhnlich ein Unterschied, ein Variieren solcher Eltern und Kinder. Diese Art des Variierens wird als Mixovariation bezeichnet.

Im Grunde ist nun jede Eigenschaft von mehreren Paaren von Erbeinheiten oder Faktoren abhängig, und wenn mehrere Faktoren in gleicher Weise zur Ausbildung der Eigenschaft beitragen, so spricht man von Homomerie. So ist z. B. die rote Farbe des Weizens von drei Faktorenpaaren abhängig. Dieser Weizen hat die Formel *RRSSTT*. Wird er mit weißem Weizen *rrsstt* gekreuzt, so haben die Bastarde die Formel *RrSsTt*.

Sie sind intermediär gefärbt. Die von ihnen gebildeten Keimzellen sind *RST*, *RSt*, *RsT*, *Rst*, *rST*, *rSt*, *rsT* und *rst*. Aus ihrer Kombination entsteht in der F_2-Generation unter 64 Individuen nur eins, das die gleiche rote, und eins, das die gleiche weiße Farbe hat wie die Großeltern; alle anderen haben eine Farbe, die zwischen dem Rot und Weiß der Großeltern steht, und bei der Mehrzahl von ihnen steht sie in der Mitte. Auch hier ist wie bei der polyhybriden Kreuzung die Spaltung in der F_2-Generation nur schwer erkennbar und bleibt bei kleiner Individuenzahl völlig verborgen. Die Homomerie ist ein Sonderfall der Polymerie. Als Polymerie speziell bezeichnet man die Bedingtheit einer Eigenschaft durch mehrere Erbfaktoren, die einzeln die Eigenschaft nicht bedingen.

Als Beispiel diene die Färbung des Kaninchens, die ebenso wie die vieler anderer Lebewesen von einem Faktor *A* und von einer großen Reihe anderer Faktoren abhängig ist. Nur wenn der Faktor *A* und eins oder mehrere der anderen Faktoren vorhanden sind, ist das Kaninchen farbig, sonst ist es weiß. Das Kaninchen *aaXXBB* und *AAxxbb* ist weiß, *AAXXbb* ist gelb, *AAXXBB* ist hellbraun.

Gelegentlich kommt eine in der Erbsubstanz angelegte Eigenschaft nicht zum Vorschein, obwohl sie homozygotisch und dominant ist. Das kommt daher, daß eine andere Anlage sie völlig verdeckt. Sie kommt erst zum Vorschein, wenn bei einer Kreuzung beide Anlagen sich voneinander trennen. So entstehen bei Kreuzung eines schwarzspelzigen und weißspelzigen Hafers in der F_2-Generation außer schwarz- und weißspelzigen Individuen auch grauspelzige — ein Beweis dafür, daß das Schwarz der schwarzspelzigen Sorte eine in ihm enthaltene graue Anlage verdeckte. Die verdeckende Anlage wird als epistatisch, die verdeckte Anlage als hypostatisch bezeichnet.

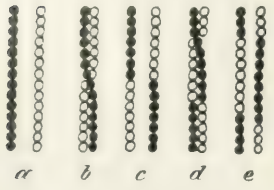
Die bisher gemachte Angabe, daß die einzelnen Anlagen völlig unabhängig voneinander auf die Nachkommenschaft verteilt würden, gilt nun nicht ausnahmslos; gelegentlich bleiben zwei Merkmale häufiger beieinander, als man nach der allgemeinen Wahrscheinlichkeit erwarten sollte, oder sie trennen sich überhaupt nicht. Man bezeichnet diese Erscheinung als Faktorenkoppelung. Die dunkelhäutige und dunkeläugige Obstfliege (Drosophila melanogaster) gepaart mit der gelben und weißäugigen Sippe gibt, da die dunkle Farbe über die helle dominiert, dunkelhäutige und dunkeläugige Bastarde. In der F_2-Generation treten die dunklen Tiere mit dunklen Augen, die dunklen mit weißen Augen, die gelben mit dunklen Augen und die gelben mit weißen Augen nun nicht in dem Verhältnis von 9:3:3:1 auf, wie man bei unabhängiger Verteilung der Merkmalspaare erwarten sollte, sondern es sind viel weniger dunkle weißäugige und gelbe dunkeläugige vorhanden. Es kommt das daher, daß von den dunkelhäutigen und dunkeläugigen Bastardindividuen der F_1-Generation *YyWw* viel häufiger die Geschlechtszellen *YW* und *yw* als *Yw* und *yW* gebildet werden, weil *Y* mit *W* und *y* mit *w* „gekoppelt" ist.

Das Wesen der Koppelung ist durch experimentelle Untersuchungen weitgehend geklärt worden. Durch diese Untersuchungen ist die Theorie erhärtet worden, daß die Chromosomen die Träger der Vererbung sind. Diese sind in allen Zellen paarweise (diploid) vorhanden, nur nicht in den reifen Geschlechtszellen, die nach Reduktionsteilung von jedem Chromosomenpaar ein Chromosom erhalten haben und damit eine haploide Beschaffenheit besitzen. Vor der Reduktionsteilung legen sich die zueinander gehörigen (homologen) Chromosomen so aneinander, daß ihre kleinsten Teilstückchen, die Chromomeren, u. zw. stets die einander entsprechenden, einander unmittelbar berühren. Bei der Reduktionsteilung trennen sich dann die Chromosomen wieder, aber es sind nicht mehr dieselben, die vor der

Aneinanderlagerung bestanden, denn vor der Trennung hat nach Morgans wohlbegründeter Theorie ein Austausch von mehr oder weniger langen Stücken der eine Chromomerenkette bildenden Chromosomen stattgefunden, so wie es die beifolgende schematische Fig. 49 zeigt.

Anlagen, die in demselben Chromomer liegen, können sich nie trennen, sie sind absolut gekoppelt. Anlagen, die in zwei verschiedenen Chromomeren desselben Chromosoms liegen, bleiben häufig beieinander, sie sind gekoppelt, u. zw. ist die Koppelung um so stärker, je näher die beiden Chromomeren, in denen die beiden Eigenschaften angelegt sind, in der Chromomerenkette liegen, denn die Trennungslinie wird seltener zwischen zwei dicht benachbarten als zwei weit entfernten Chromomeren hindurchgehen. Eine völlig voneinander unabhängige Verteilung von Anlagen findet nur dann statt, wenn diese Anlagen in verschiedenen Chromosomenpaaren liegen.

Fig. 49.



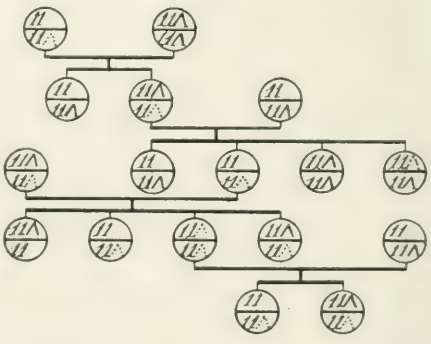
a vor, *b* und *d* während der Aneinanderlagerung, *c* und *e* nach Trennung.

Von Koppelung hätte in einer Abhandlung über Vererbung menschlicher Eigenschaften nicht viel gesagt werden brauchen, wenn nicht die Koppelung mancher Anlagen mit dem sog. Geschlechtsfaktor von großer Bedeutung für die menschliche Erblichkeitslehre wäre. Der Geschlechtsunterschied vererbt sich, woran nicht mehr gezweifelt werden kann, nach den Mendelschen Gesetzen. Bezeichnet man den Erbfaktor, der den Geschlechtsunterschied bedingt, mit *X*, so ist das eine Geschlecht (beim Menschen das weibliche) homozygotisch *XX*, das andere heterozygotisch *Xx*. Kreuzungen gehen immer zwischen *Xx*- und *XX*-Individuen vor sich, sie ergeben zur Hälfte *Xx*- (männliche) und zur Hälfte *XX*- (weibliche) Individuen. Daß und weshalb Abweichungen davon vorkommen, kann hier nicht besprochen werden.

Anlagen, die mit dem Faktor *X* gekoppelt sind, folgen dem sog. geschlechtsgebundenen Erbgang. Dieser Erbgang ist durch zahlreiche Experimente klargelegt worden, die durch cytologische Befunde eine schöne Bestätigung erfuhren.

Bei sehr vielen Individuen ist mikroskopisch erkennbar, daß die Chromosomen nur in einem Geschlecht paarweise einander völlig entsprechen, daß aber das andere Geschlecht an Stelle eines bestimmten Paares nur ein entsprechendes Chromosom besitzt. So scheint es auch beim Menschen zu sein, wo aller Wahrscheinlichkeit nach die Zahl der Chromosomen im weiblichen Geschlecht 24 und im männlichen Geschlecht 23 beträgt. Die bei der Reduktionsteilung im weiblichen Geschlecht entstehenden Keimzellen haben 12 Chromosomen, die im männlichen Geschlecht entstehenden haben zur Hälfte 11, zur Hälfte 12 Chromosomen. Wenn die mit 11 Chromosomen versehenen Spermatozoen zur Befruchtung führen, so entstehen Individuen mit 23 Chromosomen, d. h. männliche. Wenn die 12 Chromosomen enthaltenden Spermatozoen zur Befruchtung führen, so entstehen Individuen mit 24 Chromosomen, d. h. weibliche.

Fig. 50.



Die durch Unpaarigkeit in einem Geschlecht ausgezeichneten Chromosomen werden als Geschlechtschromosomen bezeichnet. Eigenschaften, die an die Geschlechtschromosomen gebunden sind, zeigen nun den geschlechtsgebundenen Erbgang; sie können dabei dominant, sie können auch recessiv sein.

Wie der praktisch wichtigere geschlechtsgebunden-recessive Erbgang verläuft, ist aus dem vorstehenden Schema (Fig. 50) erkennbar, das der Einfachheit halber gleich die Verhältnisse beim Menschen zeigt.

Die Kreise in diesem Schema bezeichnen die Individuen, die Halbkreise eine Geschlechtszelle, die Zahlen die Zahl der Chromosomen mit Ausnahme der Geschlechtschromosomen, die Geschlechtschromosomen sind durch Winkel bezeichnet, das Geschlechtschromosom mit der recessiven Anlage, die eine krankhafte sein möge, ist durch einen gestrichelten Winkel wiedergegeben. Durch Zusammenfügen der einzelnen Geschlechtszellen von zwei sich miteinander paarenden Individuen, wie sie in dem Schema aufgezeichnet sind, erhält man ohneweiters Auskunft über die Zusammensetzung der zu erwartenden Kinder.

Das Individuum der obersten Reihe links hat 23 Chromosomen und ist deshalb männlich. Die krankhafte Anlage kommt trotz ihrer Recessivität zum Ausdruck, weil wegen des Fehlens eines homologen Chromosoms eine über die recessive Anlage dominierende nicht vorhanden ist. Aus der Ehe des Individuums entstehen gesunde Männer und Frauen, die ebenfalls gesund sind, aber die Anlage haben. Solche Frauen mit gesunden Männern verheiratet haben Söhne, die zur Hälfte gesund und zur Hälfte krank sind, und gesunde Töchter, die zur Hälfte die Anlage haben. Wenn gesunde, aber die Anlage besitzende Frauen einen kranken Mann heiraten, so sind die Söhne und die Töchter zur Hälfte gesund, zur Hälfte krank, und die gesunden Töchter haben die Anlage. Eine kranke Frau und ein gesunder Mann haben nur kranke Söhne und gesunde Töchter, die die Anlage haben. Von einer kranken Frau und einem kranken Mann können überhaupt nur kranke Kinder stammen (für dies letztere enthält das Schema kein Beispiel).

Nehmen wir an, daß der gestrichelt gezeichnete Winkel des Schemas das Geschlechtschromosom mit einem dominanten Merkmal wiedergibt, so können wir aus dem Schema uns auch ein klares Bild über den geschlechtsgebunden-dominanten Erbgang machen. Es ergibt sich, daß das Merkmal von dem Vater nie auf die Söhne, dagegen auf alle Töchter, und daß es von der Mutter auf die Hälfte der Söhne und der Töchter übertragen wird, daß stets alle Töchter und die Hälfte der Söhne das Merkmal bekommen, wenn der Vater es hat und die Mutter in heterozygotischer Form, und daß es alle Kinder bekommen, wenn der Vater es hat und die Mutter in homozygotischer Form.

In den vorn erwähnten Kreuzungsversuchen war von Vererbung der roten Blütenfarbe und der Hochwüchsigkeit die Rede. Das Auftreten dieser Eigenschaften ist nun nicht nur von der Erbmasse, sondern auch von äußeren Faktoren abhängig; Treibhaushitze kann, wie erwähnt, das Auftreten der roten Blütenfarbe, und schlechter Boden und ungünstiges Klima die Hochwüchsigkeit verhindern. Die durch äußere Einflüsse bedingte Veränderung des Phänotypus bezeichnet man als Modifikation oder Paravariation, sie ist nicht erblich. Die Descendenten einer Löwenmaulpflanze von der Strukturformel *RR*, die im Gewächshaus weiße Blüten hat, sind unter gewöhnlichen Verhältnissen stets rot blühend. Vererbt wird also nicht die rote Blütenfarbe, sondern die Eigenschaft, unter normalen Verhältnissen rot zu blühen. Die durch äußere Einflüsse bedingten, nicht erblichen Eigenschaften sind paratypisch und paratypisch ist alles, was am Phänotyp nicht idiotypisch ist.

Neben der Mixovariation, von der auf p. 470 gesprochen war, und der Paravariation gibt es noch Variationen, die auf einer Änderung der Erbmasse beruhen und deshalb erblich sind. Man bezeichnet sie als Mutationen oder Idiovariationen und ihre Ursache mit Lenz als Idiokinese. Viele Autoren verstehen unter Muta-

tionen nur besonders große „sprungweise“ erbliche Mutationen, andere fassen unter diesen Begriff alle Idiovariationen, auch die kleinen.

Über die Ursachen der Idiovariation weiß man nicht viel, doch hat man im Tier- und Pflanzenexperiment festgestellt, daß sie bei solchen Individuen, die irgend welche Schädigungen durch Hitze, Frost, Gifte erfahren haben, häufiger vorkommen. Die große Mehrzahl der Idiovariationen beruht auf der Bildung eines neuen recessiven Faktors, seltener eines dominanten. Die Häufigkeit der Idiovariation ist größer, als man bisher meist annahm, wenigstens hat man bei den beiden Organismen, die bisher am besten erbbiologisch durchforscht sind, bei der Obstfliege (Drosophila) und dem Löwenmaul (Antirhinum) gefunden, daß von 1000 Nachkommen eines Elternpaares mindestens eines eine Idiovariation zeigt. Dabei ist die Neigung, bestimmte Idiovariationen entstehen zu lassen, bei gewissen Sippen stärker ausgesprochen, was man sich nach Baur durch die Annahme, daß gewisse Chromosomen dieser Sippen einen besonders labilen Bau haben, erklären kann.

*

Die Bedeutung der Erbmasse für Entstehung und Verlauf von Krankheiten ist außerordentlich groß. Alle Krankheiten, die nicht durch Umwelteinflüsse bedingt sind, haben ihre Ursache in der Keimmasse und sind erblich, und viele durch Umwelteinflüsse hervorgerufene Erkrankungen sind in ihrem Verlauf von der Konstitution abhängig, die ihrerseits zu einem mehr oder weniger großen Teil durch die Erbmasse bestimmt ist.

Die Erblichkeitsforschung hat nun die schwierige Aufgabe, den Einfluß der Erbmasse auf die Entstehung und den Verlauf der einzelnen Krankheiten klarzustellen.

Zur Erforschung der Erblichkeit einer krankhaften Eigenschaft ist es von größter Wichtigkeit festzustellen, ob und wie häufig sie bei Blutsverwandten vorkommt. Je mehr Blutsverwandte auch entfernteren Grades untersucht werden, um so besser ist es. Die Untersuchung soll sich dabei nicht auf das zu erforschende Leiden allein, sondern auf den Gesamtstatus erstrecken, wobei besonders darauf zu achten ist, ob irgend welche anderen Erkrankungen oder Anomalien bei den Trägern des zu erforschenden Leidens und den übrigen Familienmitgliedern vorkommen. Bei psychischen Erkrankungen ist es besonders wichtig, auch die psychische Konstitution der Gesunden genau kennen zu lernen.

Oft ist man im wesentlichen auf anamnestische Angaben angewiesen, deren Wert natürlich nicht immer gleich hoch einzuschätzen ist. Wichtig ist festzustellen, ob die Eltern von sog. isolierten Fällen oder von mehreren erkrankten Geschwistern miteinander verwandt sind. Wenn verschiedene Träger seltener Leiden in der gleichen Gegend wohnen, so ergeben häufig genaue genealogische Studien, daß sich die Erkrankten auf bestimmte gemeinsame Ahnen zurückführen lassen, woraus mit gewisser Wahrscheinlichkeit geschlossen werden darf, daß diese Träger der betreffenden Erbanlagen waren.

Wenn irgend ein Leiden auf sein erbliches Verhalten untersucht werden soll, so muß die Nachforschung selbstverständlich in den Familien eines jeden Trägers des Leidens erfolgen und nicht etwa, wie das vielfach geschehen ist, nur in den Familien, die durch gehäuftes Auftreten des Leidens besonders ins Auge fallen.

Isoliertes Vorkommen eines Leidens in einer Familie spricht natürlich nicht dagegen, daß es idiotypisch und erblich sei. Die Behauptung z. B., daß nur leichte Mißbildungen, dagegen nie hochgradige Abweichungen vom Typ, die sog. Monstra, vererbbar seien, die kürzlich in einer Arbeit zu lesen war, ist ganz unwahrscheinlich. Um einen dominanten Erbgang kann es sich bei einer hochgradigen Mißbildung,

die vor der Fortpflanzungsmöglichkeit zum Tode führt, allerdings nicht handeln (wie überhaupt solche dominante Erkrankungen, die vor Eingehung der Ehe Lebens- und Leistungsfähigkeit stark einschränken, dadurch in kürzerer oder längerer Zeit verschwinden werden, daß die Erkrankten sich nur selten fortpflanzen), und bei Recessivität oder polymerer Bedingtheit des Leidens ist, wie später noch dargelegt werden wird, sein Vorkommen bei den Ascendenten in der Regel nicht zu erwarten.

Am leichtesten ist im allgemeinen der dominante Erbgang zu erkennen. Das kranke Individuum können wir dabei mit der Formel *Kk* (*K* bedeutet krank, *k* nicht krank), das gesunde mit *kk* bezeichnen. Nach der Formel $\overbrace{Kk-kk}$ sind die Kinder aus der Ehe eines kranken und eines gesunden Individuums zur Hälfte krank und zur Hälfte gesund und von den Eltern des kranken muß eines auch krank sein. Sind beide Eltern krank, so sind nach der Formel $\overbrace{Kk-Kk}$ drei Kinder krank und eines gesund. Hat eines der Eltern die kranke Anlage homozygotisch, so sind nach der Formel $\overbrace{KK-kk}$ alle Kinder krank.

Wenn hier und im folgenden von bestimmten Zahlenverhältnissen die Rede ist, so gelten diese nur für große Zahlenreihen, nicht auch für kleine Zahlen. Was das Verhältnis von 1 : 1 anlangt, so sei an das von Knaben- zu Mädchengeburten erinnert, das auch 1 : 1 beträgt (genau 106 : 100). Ein jeder weiß, daß von 4 Kindern einer Familie zwar häufig 2 männlich und 2 weiblich, nicht selten aber auch 3 oder 4 männlich oder 3 oder 4 weiblich sind. So ist es im Stammbaum (Fig. 55) mit typisch dominantem Leiden nicht wunderbarer, daß in der 5. Generation einmal alle 4 Geschwister das Leiden haben, als daß sie alle männlichen Geschlechts sind.

Wenn gelegentlich einmal ein isolierter Fall eines sonst dominanten Leidens beobachtet wird, so braucht es sich nicht um eine andere Erbanlage zu handeln, sondern es kann eine Idiovariation vorliegen.

Den Begriff der Dominanz faßt man in der Pathologie übrigens etwas weiter als in der allgemeinen Erblichkeitslehre. Sonst wird eine Eigenschaft als dominant bezeichnet, die heterozygotisch angelegt der homozygotisch angelegten gleicht. Wir sprechen dagegen bei der Vererbung von Krankheiten schon dann von Dominanz, wenn die krankhafte Anlage zur Krankheit führt, einerlei, ob die Krankheit bei homozygotischer Anlage das gleiche Bild zeigt oder nicht.

Individuen mit homozygotischer Krankheitsanlage werden im ganzen selten sein. Sie können nur von Eltern stammen, die beide das gleiche dominante Leiden haben, was nicht gerade häufig vorkommen wird. In den meisten Fällen werden wohl die Träger der homozygotischen Anlage ein schwereres Krankheitsbild bieten als die der heterozygotischen, gelegentlich mögen sie sogar nicht einmal lebensfähig sein, so daß die homozygotische Krankheitsanlage einen sog. letalen Faktor darstellen würde.

Nicht selten überspringt ein sonst dominantes Leiden eine Generation. Allerdings ist es oft nur scheinbar so, in Wirklichkeit wird das Leiden nicht erkannt, weil es keine Beschwerden macht. Oder eine Erkrankung, die erst in höherem Alter auftritt, kommt in einer Generation nicht zum Ausbruch, weil der Träger der Anlage vorher stirbt. Beides ist z. B. bei der genuinen Hypertension zu beobachten. Selbstverständlich kommt bei einem Leiden, zu dessen Ausbildung außer einer dem dominanten Erbgang folgenden Anlage noch ein exogener Faktor nötig ist (was wohl recht häufig der Fall ist) eine Unterbrechung des Erbgangs nicht selten vor.

Die exsudative Diathese, die meistens auf einer dem dominanten Erbgang folgenden Überempfindlichkeit gegen größere Mengen bestimmter Nahrungsstoffe, z. B. von Milch, zu beruhen scheint, wird natürlich bei den Familienmitgliedern, die zwar die Anlage haben, aber wenig oder gar keine Milch bekommen, nicht auftreten.

Bei manchen dominanten Erkrankungen scheint es gelegentlich infolge Fehlens eines bestimmten zweiten endogenen Faktors, der sonst meist vorhanden ist, zum Überspringen einer Generation zu kommen. Gelegentlich tritt die Migräne nur während der Menstruation auf und verschwindet in der Gravidität und nach Eintritt der Menopause, bedarf also offenbar zu ihrer Auslösung ovarieller Sekretionen. Über ein Überspringen des Leidens im männlichen Geschlecht wird man sich hier nicht wundern dürfen. Bei anderen Erkrankungen scheint gelegentlich im weiblichen Geschlecht ein auslösender endogener Faktor zu fehlen, so bei der Muskeldystrophie und der Epidermolysis traumatica.

Von manchen Leiden bleibt das eine Geschlecht stets verschont, so das weibliche von der Hypospadie. Dabei geht auch auf die Frau die sonst dominante Krankheitsanlage über und sie vererbt sie weiter. Da die Anlage nicht an das Geschlechtschromosom gekettet ist, ist der Erbgang nicht ein geschlechtsgebundener, wie man bei oberflächlicher Betrachtung denken könnte. Das Vorkommen einer Übertragung des Leidens vom Vater auf den Sohn zeigt das sofort. Man hat die geschilderte Vererbung als geschlechtsbegrenzte bezeichnet.

Außer dem Befallensein von einem Elter des Erkrankten ist für Dominanz charakteristisch, daß Geschwister krank sind. Da der kranke Elter ebensoviel kranke wie gesunde Kinder hat, könnte man zunächst denken, daß man ebensoviel kranke wie gesunde Individuen erhielte, wenn man zu einer Reihe von Kranken die kranken Geschwister addierte und ihre Zahl mit der der gesunden Geschwister vergliche. In Wirklichkeit erhält man aber so mehr Kranke als Gesunde. Weshalb das so ist und ferner, wie man wieder zu den richtigen Zahlenverhältnissen kommt, möge ein einfaches Beispiel zeigen.

Wir wollen einmal annehmen, daß unter irgendeiner Gruppe von Menschen 4 inzwischen verstorbene Personen mit der dominanten Form der Hypertension gewesen sind, die mit einem gesunden Ehegatten verheiratet waren. Ein jeder habe 2 Kinder gehabt, die jetzt noch leben und in das Hypertensionsalter gekommen sind. Es ist nun nach der allgemeinen Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten, daß in diesen 4 Geschwisterpaaren immer ein gesundes und ein krankes Individuum steckt, sondern daß von den 4 erstgeborenen Kindern der Erkrankten 2 krank und 2 gesund sind und daß von den beiden Erkrankten und den beiden Gesunden je eins ein gesundes und je eins ein krankes Geschwister hat, wie das Schema Fig. 51 zeigt. Hätte man nun Kenntnis über die Blutdruckwerte sämtlicher zu der erwähnten Menschengruppe gehörigen Individuen, so würde man für seine Forschungen das letzte Geschwisterpaar völlig übersehen und auf 4 kranke 2 gesunde Geschwister erhalten, ein Verhältnis, das mit dem theoretischen 1 : 1 nicht übereinstimmt.

Fig. 51.

Nun hat Weinberg (A. f. Rassenhygiene u. Gesellschaftsbiologie IX u. X) darauf hingewiesen, daß für die Geschwister der Ausgangsfälle (der sog. Probanden) dieselbe Wahrscheinlichkeit der Kombination der Erbeinheiten der Eltern besteht wie für die Kinder der Eltern überhaupt, daß diese Geschwister aber nicht einer besonderen Auslese unterworfen sind wie die Probanden. Wenn man also das Zahlenverhältnis von Kranken und Gesunden unter den Geschwistern der Probanden

(mit Ausschluß dieser selbst) feststellt, so muß man die richtigen Zahlenverhältnisse bekommen.

Bleiben wir bei unserer Annahme, daß man innerhalb der erwähnten Menschengruppe die Blutdruckwerte sämtlicher Leute und also auch unserer 4 Hypertoniker kenne. Man zählt dann von jedem einzelnen Erkrankten die gesunden und kranken Geschwister zusammen und vergleicht ihre Zahl. Nr. 1 hat ein krankes Geschwister (nämlich Nr. 2), Nr. 2 hat ein krankes Geschwister (Nr. 1), Nr. 3 hat ein gesundes Geschwister und Nr. 4 hat ein gesundes Geschwister. Es stehen also 2 kranke 2 gesunden Geschwistern gegenüber, was dem zu erwartenden Verhältnis von 1 : 1 entspricht. Die Methode, die eine vollständige Erfassung aller Familien einer bestimmten Gruppe von Menschen voraussetzt, ist die von Weinberg so genannte Geschwistermethode.

Nun wird man meistens nicht über alle Familien einer bestimmten Menschengruppe, sondern nur über eine gewisse Zahl von Kranken und ihre Geschwister orientiert sein. Dabei hat in unserem Beispiel das einzelne Mitglied derjenigen Familie, in der beide Geschwister krank sind, dieselbe Wahrscheinlichkeit zur Kenntnis zu kommen, wie das einzelne Mitglied derjenigen Familie, in der eins der Geschwister krank ist. Nach der allgemeinen Wahrscheinlichkeit wird also eins der Mitglieder der ersten Familie und eins der Mitglieder der zweiten oder dritten Familie zur Kenntnis kommen; also z. B. Nr. 1 und Nr. 4. Zählen wir kranke und gesunde Geschwister dieser zusammen, so hat Nr. 1 ein krankes, Nr. 4 ein gesundes Geschwister, was wiederum dem Verhältnis von 1 : 1 entspricht. Die Methode wird als Probandenmethode bezeichnet. Sind von 2 oder mehr kranken Geschwistern mehr als eins wegen ihrer Erkrankung in Behandlung gekommen, was bei größeren Zahlenreihen zu erwarten ist, so muß jeder zur Behandlung gekommene Patient als Proband angesehen und seine Geschwister mitgezählt werden; sind also die beiden Geschwister 1 und 2 Probanden, so hat Proband 1 ein krankes Geschwister und ebenso Proband 2. Die Kranken, die nicht wegen ihres Leidens zur Behandlung kommen, sondern nur wegen ihrer Verwandtschaft mit Probanden erfaßt werden, werden Sekundärfälle genannt.

Viel schwerer als der dominante Erbgang ist der recessive zu erkennen. Während jener häufig aus einigen guten Stammbäumen diagnostiziert werden kann, bedarf es zur Erkennung des recessiven Erbgangs eines größeren Materials. An recessiven Erbgang muß man stets denken, wenn in einer kleineren Geschwisterzahl einzelne oder einige und in einer großen Geschwisterzahl gewöhnlich mehrere erkrankt sind, während die Eltern meistens gesund sind, wenn man also das beobachtet, was man früher als familiäres Vorkommen ohne „Heredität" bezeichnet hat, und wenn die Eltern der Erkrankten öfters blutsverwandt sind, als es nach der Häufigkeit der Verwandtenehe zu erwarten ist. Nicht selten ist bei recessivem Erbgang auch noch das Leiden in Seitenlinien zu beobachten.

Die Eltern eines an recessivem Leiden Erkrankten haben stets beide die Anlage. Wenn sie gesund sind, so kann man ihnen die Strukturformel *Gg* geben, wobei *G* die gesunde, *g* die kranke Anlage bezeichnet. Aus der Ehe zweier *Gg*-Individuen werden nach der Formel $\overset{\frown}{Gg-Gg}$ unter 4 Kindern im Durchschnitt 3 gesund sein, wovon allerdings noch 2 die krankhafte Anlage besitzen, und eins wird krank sein. Wenn das eine Elter eines an recessivem Leiden Erkrankten selbst krank ist, so muß nach der Formel $\overset{\frown}{gg-Gg}$ die Hälfte der Kinder gesund, die Hälfte krank sein.

Sind beide Eltern krank, so sind nach der Formel $\overset{\frown}{gg-gg}$ auch sämtliche Kinder krank.

Hiernach ist zu erwarten, daß die Weinbergsche Geschwister- bzw. Probandenmethode bei recessivem Leiden auf 3 gesunde 1 krankes Geschwister ergibt, wenn die Eltern gesund sind und auf 1 gesundes 1 krankes, wenn eines der Eltern krank ist. Auch hier sei ein einfaches konkretes Beispiel gegeben. Wenn eine Reihe gesunder Individuen der Strukturformel Gg je 2 Kinder haben, so werden nach der binomischen Formel $1\ gg + 3\,gG + 3\,Gg + 9\,GG$ unter 16 Kinderpaaren einmal

Fig. 52.

beide Kinder, 6mal ein Kind und 9mal kein Kind krank sein, was durch das Schema Fig. 52 wiedergegeben sei.

Wenn bei einer Sammelforschung alle 8 Kranke erfaßt sind, so ergibt sich aus der Geschwistermethode, daß die beiden Erkrankten der ersten Familie je ein krankes Geschwister und die 6 Erkrankten der folgenden Familien kein krankes Geschwister haben, so daß also 2 kranken 6 gesunde Geschwister gegenüberstehen, was dem verlangten Verhältnis von 1:3 entspricht. Wenn durch eine Individualauslese nur ein Teil zur Kenntnis kommt, so werden nach der allgemeinen Wahrscheinlichkeit auf ein krankes Mitglied der ersten Familie 3 kranke Mitglieder der anderen Familien als Probanden erfaßt werden. Der Proband der ersten Familie hat ein krankes Geschwister, die 3 Probanden der anderen Familien haben 3 gesunde Geschwister, so daß auch hier wieder (bei Anwendung der Probandenmethode) das Verhältnis von kranken zu gesunden Geschwistern wie 1:3 ist.

Daraus, daß die Geschwister- und Probandenmethode an einem einfachen Beispiel von dominantem Erbgang zuerst erklärt wurde, darf nicht geschlossen werden, daß sie bei der Feststellung dieses Erbgangs von besonderer Bedeutung wäre. Das ist nicht der Fall; dagegen ist sie wertvoll für die Feststellung des recessiven Erbgangs.

Das häufige Auftreten recessiver Eigenschaften bei Personen, deren Eltern blutsverwandt sind, hängt damit zusammen, daß die Erbsubstanz von Blutsverwandten im allgemeinen mehr gleiche Bestandteile hat als die von Nichtblutsverwandten. Für einen gesunden Träger einer recessiven Krankheitsanlage besteht daher eine größere Wahrscheinlichkeit, sich mit einem Träger der gleichen Anlage zu verheiraten, wenn er mit ihm verwandt ist, u. zw. ist die Wahrscheinlichkeit um so größer, je näher die Verwandtschaft ist, also besonders groß bei Ehen zwischen Onkel und Nichte sowie Vetternehen ersten Grades und noch mehr natürlich bei Incest zwischen direkten Ascendenten oder zwischen Geschwistern. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Träger einer recessiven Anlage bei der Verheiratung einen Träger der gleichen Anlage trifft, ist ferner um so geringer, je seltener die Eigenschaft ist, und deshalb wird, worauf Lenz (Münch. med. Woch. 1919) zuerst hingewiesen hat, ein recessives Leiden relativ um so häufiger aus Verwandtenehen hervorgehen, je seltener es ist. Das Zusammentreffen recessiver Anlagen bei den Kindern von Blutsverwandten ist übrigens aller Wahrscheinlichkeit nach der einzige Faktor, der in der menschlichen Pathologie eine Schädigung der aus der Verwandtenehe hervorgehenden Kinder bedingt.

Zur Feststellung, ob Individuen mit bestimmten Erkrankungen öfters aus Verwandtenehen als andere Individuen hervorgehen, muß man die Häufigkeit der Verwandtenehen überhaupt kennen. Leider gibt es darüber nicht genügend zahlreiche und sichere Angaben. Ich habe durch Spindler (A. f. Rassenhygiene u. Gesellschaftsbiologie XIV) feststellen lassen, daß in 3 württembergischen Dörfern, die unweit Tübingens liegen, unter 453 lebenden Ehepaaren es sich um Ehen mit Vettern in 1·8%, mit Kindern von Vettern in 0·7%, mit Vettern zweiten Grades in 7·1% handelt, und durch Reutlinger, daß unter 117 lebenden jüdischen Ehepaaren Hohenzollerns 16·2% Vettern und Basen ersten Grades, 3·4% Vettern und Basen zweiten Grades und 2·6% Vettern und Basen dritten Grades waren. Die große Häufigkeit der Verwandtenehe bei Juden erklärt, weshalb gewisse recessive Leiden (Albinismus universalis, Taubstummheit, amaurotische Idiotie, Dementia praecox, Epilepsie) bei ihnen so häufig sind.

Daß in Familien, in denen bei einer Geschwistergruppe die recessiven Anlagen zusammentreffen, die gleichen Anlagen auch bei Personen, die Seitenlinien angehören, oder bei einem der Eltern zusammentreffen können, so daß also dann eines der Eltern oder sonstige entferntere Blutsverwandte krank sind, ist natürlich. Es wird das um so häufiger eintreten, je stärker die recessive Anlage verbreitet ist.

An dominant-geschlechtsgebundenen Erbgang, der übrigens bisher bei krankhaften Zuständen des Menschen noch nicht sicher festgestellt ist, muß man immer denken, wenn ein idiotypisch bedingtes Leiden bei Frauen annähernd doppelt so häufig wie bei Männern ist. Was die Diagnose des dominant-geschlechtsgebundenen Erbgangs dann sichert, ist vorne bereits angegeben. Auch über den recessiv-geschlechtsgebundenen Erbgang, an den man immer bei einem Leiden, das ganz überwiegend Männer befällt, denken muß, kann auf das bereits Gesagte (s. p. 473) verwiesen werden.

Mit einfach recessivem Erbgang kann der Erbgang bei dominanten dimeren Merkmalen verwechselt werden. Die Dimerie gehört zur Polymerie, über die auf p. 471 das Notwendigste gesagt worden ist. Wenn wir die das dimere Merkmal bedingenden beiden Anlagen mit *A* und *B* bezeichnen, so wird der Träger des Merkmals die Strukturformel *AaBb* haben gegenüber dem normalen Menschen mit der Strukturformel *aabb*. Gesunde Eltern eines Merkmalträgers werden meistens die Formel *Aabb* und *aaBb* haben. Die Kinder dieser Eltern müssen nach der Formel $\frac{Ab}{ab} \times \frac{aB}{ab}$ zu $^1/_4$ das Merkmal zeigen und die daraus sich ergebende Tatsache, daß die Geschwister der Erkrankten zu $^1/_4$ krank sind, bewirkt die eben erwähnte Ähnlichkeit mit dem recessiven Erbgang. Allerdings wird die Zahl noch höher sein, wenn die Eltern die Formel *AAbb* und *aaBB* haben oder eines der Eltern die Formel *AAbb* und das andere *aaBb* oder eines der Eltern *Aabb* und das andere die Formel *aaBB* hat. Im ersten Fall werden alle Kinder, in den beiden anderen die Hälfte das Merkmal zeigen. Ein weiterer Unterschied liegt darin, daß von den Kindern eines Merkmalträgers auch in dem günstigen Fall, daß sein Gatte keine der Anlagen hat, $^1/_4$ krank ist, und daß bei den gesunden Eltern kranker Kinder nicht eine stark erhöhte Häufigkeit von Verwandtenehen zu erwarten ist.

Wenn 2 Paar Erbeinheiten homozygotisch vorhanden sein müssen, damit ein Merkmal in die Erscheinung tritt, wenn mit anderen Worten ein doppelt recessives Merkmal vorliegt, so müssen nach der Probandenmethode mindestens 6·25% Geschwister von kranken Kindern gesunder Eltern krank sein. Angenommen *aabb* wäre die Formel des kranken Kindes, so würden es genau 6·25% sein, wenn die Eltern nur die Formel *AaBb* hätten; da die Formel eines oder beider Eltern aber auch

Aabb oder *Bbaa* sein kann, werden es etwas mehr sein müssen. Wenn beide Eltern entweder die Formel *Aabb* oder *Bbaa* haben, wird $^1/_4$, wenn eines der Eltern eine dieser Formel und das andere die Formel *AaBb* hat, wird $^1/_8$ der Kinder krank sein.

Übrigens scheint die dominant dimere und die doppelt recessive Vererbung in der menschlichen Pathologie keine große Rolle zu spielen, wie auch die krankhaften Anlagen, denen Morgan an der Obstfliege Drosophila nachging, fast alle entweder einfach dominant oder recessiv waren. Wenn ein Merkmal erst in Erscheinung tritt, wenn 3 oder mehr Erbeinheiten zusammenkommen, so wird das nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen wohl kaum diagnostiziert werden können.

In den älteren Arbeiten über die menschliche Erblichkeitslehre spielen gewisse Begriffe eine große Rolle, auf die noch kurz eingegangen werden soll, ehe spezielle Erblichkeitsverhältnisse besprochen werden.

Wenn ein von Generation zu Generation sich fortpflanzendes Erbübel in den jüngeren Generationen immer früher auftritt, so spricht man von Antizipation oder Anteposition; dabei wird mit diesem Begriff häufig der Gedanke verbunden, daß das Leiden gleichzeitig in den späteren Generationen immer schwerer verlaufe, woraus der Schluß gezogen wurde, daß es nicht nur als Erkrankungen des einzelnen, sondern auch einer Descendentenlinie einen progressiven und schwer degenerativen Charakter zeige. Man hielt das Vorkommen der Antizipation für eine allgemein gültige Regel und sprach von einem Antizipationsgesetz. Das ist sicher nicht erlaubt. Sehr häufig beruht die Annahme der Antizipation auf statistischen Fehlern. Solche Kranke aus älteren Generationen, die jung erkrankt und gestorben sind und keine Nachkommen hatten, fallen besonders leicht der Vergessenheit anheim, in den jüngeren Generationen werden umgekehrt diejenigen, die früh erkranken, gebucht, während die, die in höherem Alter erkranken, oft nicht mitgezählt werden können, weil sie noch nicht krank sind. Nicht selten kommt auch bei erblichen Leiden nur dann eine Fortpflanzung vor, wenn das Leiden besonders spät beginnt und leicht verläuft. Hier sind die Eltern also einer Auslese unterworfen, die für die Kinder nicht ohneweiters gilt. Würden nur diejenigen zur Fortpflanzung kommen, die an irgend einem Leiden besonders früh erkrankten, so würde umgekehrt der durchschnittliche Krankheitsbeginn der Kinder später sein.

Und doch möchte ich es nicht als absolut sicher hinstellen, daß nur statistische Fehler den Gedanken an eine Antizipation hätten aufkommen lassen. Gewisse Stammbäume, z. B. von progressiver Muskelatrophie (s. Bing in Mohr u. Staehelin, V, p. 704), von hereditärer Ataxie (Bing, p. 703), von Huntingtonscher Chorea (s. Fig. 53) sprechen dafür, daß hinter der Antizipation eine biologisch begründete Erscheinung stecken könnte. Daß man im Tier- und Pflanzenexperiment davon nichts weiß, ist kein Gegenbeweis. Man hat ja auch über Vererbung krankhafter Eigenschaften noch keine sehr ausgedehnten experimentellen Erfahrungen. Auch ist es sicher nicht so, daß eine Antizipation einer biologischen Erklärung nicht zugängig wäre.

Man könnte z. B. annehmen, daß einem bestimmten Leiden gewisse molekulare Veränderungen in einem bestimmten Chromosom zu grunde lägen, die bei leichterer Ausprägung eine leichtere und später beginnende Form des Leidens bedingten und daß idiokinetische Einflüsse, die eine normale Geschlechtszelle unberührt ließen, in einer Geschlechtszelle, die die für das Leiden specifischen Veränderungen hätte, eine Verstärkung dieser Veränderungen hervorrufen könnten. Aus einer solchen Geschlechtszelle entstehende Individuen würden früher und schwerer erkranken als der befallene Elter.

Als Zeichen einer Entartung sah man außer der Zunahme der Krankheitsschwere in jüngeren Generationen das Auftreten von mehreren Erkrankungen, die

nichts miteinander zu tun haben, bei ein und derselben Person an (s. später den Stammbaum des hämolytischen Ikterus, in dem sich einmal die Kombination mit Muskeldystrophie findet) und das häufige Vorkommen von Abweichungen im Körperbau, die an sich keine Störungen hervorrufen (angewachsene Ohrläppchen, hoher Gaumen u. s. w.) bei idiotypisch bedingten Krankheiten. Die genauere Untersuchung hat ergeben, daß diese Zeichen der Entartung doch nicht so häufig vorkommen, wie mancher glaubt. Man kann sie wohl dadurch erklären, daß die gleichen idiokinetischen Einflüsse nicht nur eine, sondern mehrere Erkrankungen bewirken, und daß die „Entarteten" oft bei der sexuellen Wahl für einander übrig bleiben und eine Descendenz mit besonders gehäuften krankhaften Anlagen erzeugen. Nach den Baurschen Ergebnissen am Antirhinum wird man allerdings auch daran denken müssen, daß bei manchen Menschen eine vererbliche Labilität gewisser Chromosome bestehen kann, die besonders leicht Idiovariationen der verschiedensten Art entstehen läßt.

Unter „polymorpher" oder „ungleichnamiger" Vererbung versteht man eine Vererbung von nicht identischen, sondern nur ähnlichen oder gar äußerlich unähnlichen Leiden. Ein Beispiel dafür ist die Vererbung von exsudativer Diathese durch einen Asthmatiker. Sie beruht im wesentlichen darauf, daß eine Erbeinheit bei verschiedenen Menschen infolge der Verschiedenheit der äußeren Bedingungen und der inneren Anlage ein verschiedenes Erscheinungsbild bewirken kann (s. auch p. 487). Wenn mehrere Mitglieder derselben Generation, also vor allem Geschwister, gleichzeitig und gleichartig erkranken, so spricht man von homochroner und homologer Heredität. Da Geschwister, die dasselbe erbliche Leiden haben, immer die identische Krankheitsanlage und oft eine ähnliche Konstitution haben, wird man sich über das Vorkommen der Homochronie und Homologie nicht wundern dürfen. Von einer Regel der Homochronie und Homologie zu sprechen, ist nicht erlaubt.

Als Atavismen hat man das Auftreten von Erscheinungen bezeichnet, die in der früheren oder späteren Vorfahrenreihe schon einmal vorhanden waren. Sie dürfen im wesentlichen durch Zusammentreffen von hier und da noch aus alter Zeit vorhandenen Erbanlagen erklärt werden.

Für die Frage, ob und wieweit ein Leiden idiotypisch ist, kann auch die Untersuchung eineiiger Zwillinge, die bekanntlich die gleiche Erbsubstanz haben, mit großem Gewinn herangezogen werden. Gleiche Leiden, die nicht durch gleiche äußere Schädigungen hervorgerufen sind, werden idiotypisch sein; Leiden, die nur eins von ihnen hat, werden dagegen im allgemeinen exogen bedingt sein. Es wird im folgenden auch über eigene Untersuchungsergebnisse an solchen Zwillingen berichtet werden, wenn sie zur Frage, ob eine Krankheit idiotypisch ist, etwas beitragen können.

Die Bedeutung krankhafter Erbanlagen für die Entstehung einzelner Krankheiten.

Die spezielle Vererbung kann im Rahmen dieser Arbeit auch nicht entfernt erschöpfend behandelt werden. Als ausführlichere Darstellung nenne ich vor allem den 3. Abschnitt des Baur-Fischer-Lenz, „Die krankhaften Erbanlagen" von Professor Lenz, dessen 4. Abschnitt (über die Methodenlehre) für das bisher Gesagte schon vielfach benutzt wurde. Viel Material enthält auch J. Bauers „Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten". Über die Vererbung von Geisteskrankheiten verweise ich vor allem auf die Hoffmannschen Arbeiten („Vererbung und Seelenleben", Springer, Berlin 1922), von Hautkrankheiten auf Siemens (Virchows A. CCXXXVIII). Die im übrigen benutzte Literatur ist zum Teil im Text angegeben.

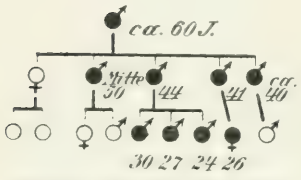
1. Vererbung von Erkrankungen des Nervensystems.

Von der Friedreichschen Ataxie gibt es sichere dominante Formen, wobei aus unbekannten Gründen zuweilen eine Generation überschlagen wird. Die meisten Fälle folgen aber dem recessiven Erbgang. Dafür sprechen auch Untersuchungen an der Tübinger Medizinischen Poliklinik von Gmelin. Es kamen in 7 Familien 11 Fälle zur Beobachtung. 4mal handelte es sich um isolierte Fälle mit 2, 3, 1 und 5 gesunden Geschwistern, 2mal um 2 kranke Geschwister mit 6 und 4 gesunden Geschwistern und einmal um 3 kranke Geschwister mit 6 gesunden. 2mal, also in 29%, lag Blutsverwandtschaft der Eltern vor, einmal Vetternehe ersten Grades, einmal Vetternehe zweiten Grades. Die erbliche Kleinhirnataxie, deren Abgrenzung von der Friedreichschen Ataxie nicht immer scharf ist, verhält sich erbbiologisch wie die Friedreichsche Ataxie. Besonders schöne, für recessiven Erbgang sprechende Stammbäume von Friedreichscher Ataxie zeigte Hanhart, Zürich, auf dem Vererbungskongreß in München (1923).

Die erbliche spastische Spinalparalyse kommt gelegentlich als dominantes Leiden zur Beobachtung, daneben gibt es auch eine recessive Form. Weshalb Männer häufiger erkranken, ist nicht sicher zu sagen, vielleicht spielen exogene Einflüsse bei der Auslösung des Leidens mit.

Fälle von eigenartiger cerebraler Diplegie, die Pelicäus und Merzbacher beschrieben haben, folgten dem geschlechtsgebunden-recessiven Erbgang.

Fig. 53.



Huntingtonsche Chorea nach Curschmann.

Recessiv ist auch die paroxysmale Lähmung.

Die Huntingtonsche Chorea folgt dem dominanten Erbgang. Der nebenstehende Stammbaum (Fig. 53) ist ein Teil eines von Curschmann (D. Z. f. Nerv. XXXV) veröffentlichten größeren Stammbaums, u. zw. derjenige, in dem das Erkrankungsalter der Befallenen bekannt war. Es ist dieses dazu geschrieben.

Auch der essentielle heredofamiliäre Tremor ist dominant, doch wird gelegentlich eine Generation überschlagen.

Bei der Myoklonusepilepsie kommt wahrscheinlich neben dem recessiven auch ein dominanter Erbgang vor.

Die Nystagmusmyoklonie, die bisher nur bei keltischen Familien aus der Bretagne beobachtet wurde, ist recessiv.

Die spinale Muskelatrophie tritt gewöhnlich isoliert auf. Da sie aber gelegentlich auch bei Geschwistern beobachtet wurde, muß man an recessiven Erbgang denken.

Die infantile Abart der spinalen Muskelatrophie (Typus Werdnig-Hoffmann) ist sicher recessiv. Auch die von Dejerine-Scotta zuerst beschriebene infantile progressive hypertrophische Neuritis, ein seltenes Leiden, scheint dem recessiven Erbgang zu folgen.

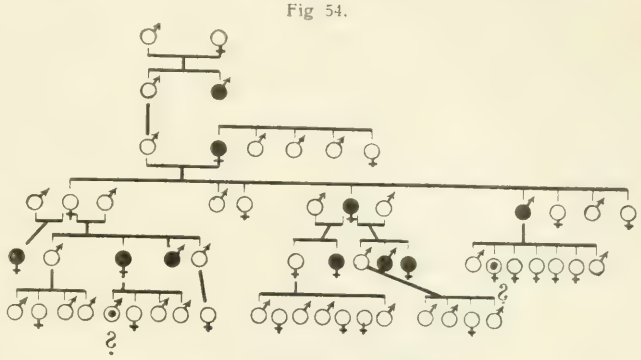
Die neurale progressive Muskelatrophie ist, wenn nicht stets, so doch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle geschlechtsgebunden-recessiv.

Ausgesprochen idiotypisch ist die Muskeldystrophie. Es gibt sichere Fälle, in denen sich das Leiden durch mehrere Generationen fortpflanzt und etwa die Hälfte der Kinder eines Kranken krank ist. Es gibt weiter Fälle, wo bei sonst dominantem Erbgang das Leiden eine Generation überspringt, u. zw. wird in diesem Fall nie ein männliches, sondern stets ein weibliches Individuum übersprungen (als Beispiel siehe den Stammbaum Fig. 54 aus Weitz, D. Z. f. Nerv., LXXII). Eine Vererbung von einem kranken Mann durch eine gesunde Tochter auf einen Enkel kommt

vor, aber nicht viel seltener als auf eine Enkelin. Häufig findet sich ferner das Leiden unter mehreren Geschwistern, am häufigsten ist isoliertes Vorkommen. Eine besondere Häufigkeit von Verwandtenehen unter den Eltern der familiären und isolierten Fälle konnte nicht festgestellt werden.

Erwiesen ist darnach für einen Teil der Fälle der dominante Erbgang, der zuweilen durch Überspringen der Frau unregelmäßig wird. Unwahrscheinlich ist der geschlechtsgebunden-recessive Erbgang, möglich ist der recessive.

Fig. 54.

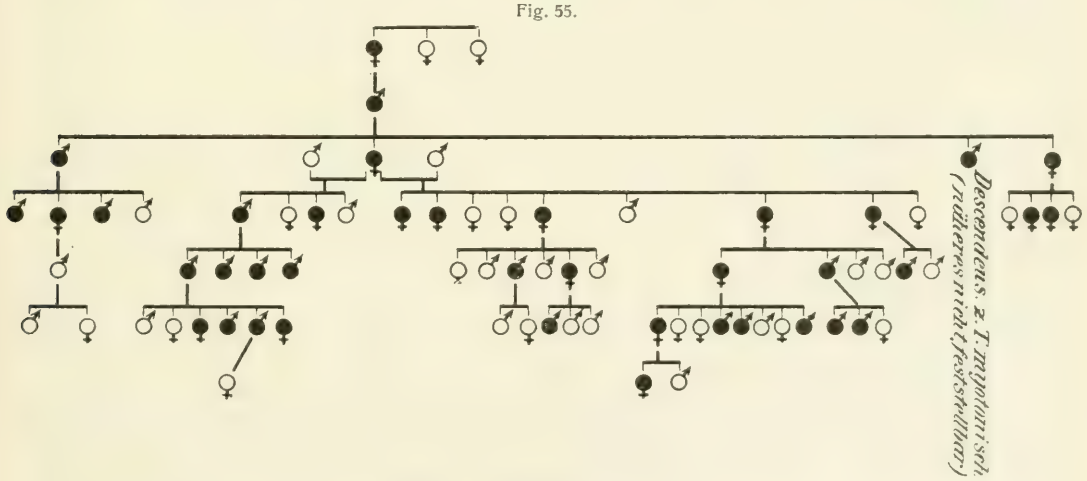


Muskeldystrophie (eigene Beobachtung).

Im Interesse einer einheitlichen Erklärung möchte ich die Arbeitshypothese aufstellen, daß die durch Mutation entstandene Krankheitsanlage dem dominanten Erbgang folge und im männlichen Geschlecht, ein gewisses Alter vorausgesetzt, stets zur Krankheit führe, im weiblichen Geschlecht dagegen häufig nicht, daß nur diejenigen Träger der Krankheitsanlage, die leicht erkranken, zur Fortpflanzung kämen, die übrigen aber isolierte Fälle bildeten, und daß gesund gebliebene Frauen, die die durch Mutation entstandene Krankheitsanlage hätten, die Mütter der sog. „familiären" Fälle (d. h. kranker Geschwister) wären.

Eine praktische Schlußfolgerung kann jedenfalls aus dem Studium der Erblichkeit der Muskeldystrophie gezogen werden, daß es viel gefährlicher ist, aus einer erkrankten Familie eine gesunde Frau als einen gesunden Mann zu heiraten.

Fig. 55.



Myotonia congenita (nach Nissen).

Die Myotonia congenita (die Thomsensche Krankheit) ist dominant, wie der vorstehende Stammbaum (Fig. 55) der Thomsenschen Familie zeigt, der nach Nissen (Ztschr. f. kl. Med. XCVII) gekürzt wiedergegeben ist.

Die von Eulenburg beschriebene Paramyotonia congenita war durch 6 Generationen bei einer Familie vorhanden und muß demnach als dominant angesehen werden.

Die Syringomyelie ist einige Male bei einem Elter und Kind und bei Geschwistern beobachtet. Daß das Leiden aber nicht nur idiotypisch bedingt ist, beweist eine eigene Beobachtung, wonach von 2 eineiigen 46jährigen weiblichen Zwillingen die eine seit vielen Jahren das Leiden hat und die andere gesund ist.

Die paroxysmale Lähmung folgt häufig, wenn nicht immer, dem dominanten Erbgang.

Bei myotonischer Dystrophie ist sehr häufig die Krankheit unter Geschwistern und sonstigen Verwandten nachzuweisen. Gelegentlich sieht man direkte Vererbung. Öfters hatte eins der Eltern Katarakt, der ein sehr häufiges Krankheitssymptom des ausgebildeten Leidens ist. Ob die Erkrankung bei Männern wirklich häufiger ist als bei Frauen, wie man nach dem starken Überwiegen der männlichen Fälle in der Literatur glauben könnte, ist nach den Erfahrungen in Tübingen von Fleischer (Gräfes A. XCVI) und Rohrer (D. Z. f. Nerv. LV), wo man möglichst alle Familienmitglieder aufsuchte und untersuchte, zweifelhaft. Der Erbgang ist nicht ganz klargestellt. Man hat angenommen, daß das Leiden recessiv sei, und hat das häufige Vorkommen von Katarakt bei einem Elter durch die heterozygotische Anlage erklärt, doch findet sich in den Fleischerschen Stammbäumen der Katarakt immer nur bei einem Elter und nie bei Geschwistern, bei denen bei recessivem Erbgang die heterozygotische Anlage doppelt so häufig sein müßte wie die homozygotische. Vielleicht erklären Katarakt und Myotonia atrophicans sich doch durch die gleiche heterozygotische Anlage, die in der jüngeren Generation eine Anteposition erfährt und zu schwereren Krankheitserscheinungen führt.

Die fast nur bei Ostjuden beobachtete amaurotische familiäre Idiotie ist ein recessives Leiden.

Idiotypisch sind oft die Neigung zu Lähmungen (z. B. die Facialislähmung) und zu Neuralgien, gewisse Sprachstörungen, wie Stottern und Stammeln, und das Bettnässen. Zwei weibliche eineiige fünfjährige Zwillinge waren beide Bettnässer, zwei jetzt 8jährige waren beide auffällig früh, mit $^1/_2$ Jahr, bettrein gewesen.

2. Vererbung der Geisteskrankheiten.

Die Schizophrenie tritt nur auf, wenn auf der Seite des Vaters und der Mutter entsprechende einander ergänzende Anlagen vorhanden sind. Diese Anlagen äußern sich oft in dem sog. schizoiden Charakter. Der Erbgang ist wahrscheinlich ein recessiver, wenn auch nach dem Ergebnis der Geschwistermethode einfache Recessivität nicht vorliegt. Vielleicht liegen dem Leiden auch idiotypisch verschiedene Anlagen mit verschiedenem Erbgang zu grunde. Paranoide Psychosen, Involutionsanomalien mit paranoiden Wahnvorstellungen, Paraphrenien, Paranoia, Querulantenwahn, präseniler und seniler Verfolgungswahn und bestimmte Formen des moralischen Schwachsinns, die sich durch Roheit und Gemütslosigkeit auszeichnen, finden sich so häufig im Verwandtenkreis der Schizophrenie, daß sie irgend etwas mit diesem Leiden idiotypisch Gemeinsames haben müssen.

Das manisch-depressive Irresein folgt im allgemeinen dem dominanten Erbgang. In manchen Fällen ist aber der Träger der Erbanlage nicht krank, sondern hat nur ein hypomanisches oder depressives Temperament. Neben dem dominanten Erbgang scheint ein recessiver und auch ein geschlechtsgebunden-recessiver vorzukommen.

Bei der genuinen Epilepsie handelt es sich sehr wahrscheinlich um recessiven Erbgang. Störungen anderer Art (explosive Reizbarkeit, Alkoholintoleranz und leichtere Anomalien wie Linkshändigkeit, Bettnässen, Stottern, die sich in Epileptikerfamilien sehr häufig finden) sind vielleicht durch Teilanlagen der Epilepsie bedingt.

Die nicht durch Syphilis und Alkohol der Eltern oder die den Kretinismus verursachende Schädlichkeit bedingte Imbecillität ist zum überwiegenden Teil idiotypisch. Sie kann zum Formenkreis der Schizophrenie oder Epilepsie gehören und folgt dann dem Erbgang dieser Erkrankungen. Außerdem gibt es idiotypisch selbständige Schwachsinnsformen, die sich dominant und recessiv vererben können. Sehr wahrscheinlich kann in manchen Fällen der gleiche Faktor in heterozygotischer Anlage Schwachsinn und in homozygotischer Anlage Idiotie bewirken.

3. Vererbung der Augenkrankheiten.

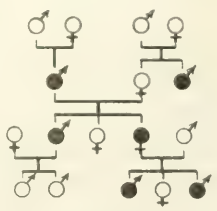
Die Brechungsanomalien sind überwiegend, wenn nicht stets idiotypisch bedingt. Bei 2 eineiigen Zwillingen von 63 Jahren fanden wir den gleichen Grad von Myopie und leichtem Astigmatismus. Für Kurzsichtigkeit gibt es dominante und recessive Anlagen; auch geschlechtsgebunden-recessive scheinen vorzukommen. Über den Erbgang der Hyperopie und des Astigmatismus ist nichts ganz Sicheres zu sagen. Erblich, häufig dominant, ist die Heterochromie der Augen. Der mit dem allgemeinen Albinismus einhergehende Albinismus des Auges ist recessiv. Daneben kommt auch ein auf das Auge beschränkter Albinismus vor, der interessanterweise stets geschlechtsgebunden-recessiv ist. Recessiv ist der Erbgang bei Megalocornea. Der mit der Hyperopie häufig einhergehende Strabismus folgt dem Erbgang der Hyperopie. Dominante Vererbung fand sich bei gewissen Formen von Ptosis und von Ophthalmoplegie, bei der Aniridie und beim Kolobom, bei der angeborenen Luxatio lentis, bei der Distichiasis und dem Epicanthus. Idiotypisch ist auch ein von Fleischer als „familiäre Hornhautentartung“ bezeichnetes Leiden, dem anscheinend dominante Anlagen zu grunde liegen.

Recessiv ist die Retinitis pigmentosa, weshalb sich auch so häufig bei den Eltern der Erkrankten Verwandtenehe feststellen läßt. Aber auch eine geschlechtsgebunden-recessive und eine dominante Form des Leidens kommt, wenn auch selten, vor. Die Maculaatrophie scheint dem recessiven Erbgang zu folgen, vielleicht auch das Gliom der Netzhaut. Die „hereditäre“ Sehnervatrophie hat einen geschlechtsgebunden-recessiven Erbgang. Die bei Turmschädel auftretende Sehnervatrophie folgt dem Erbgang des Turmschädels, der anscheinend gewöhnlich dominant ist.

Das Glaukom scheint eine dominante und eine recessive Form zu haben; bei der Hydrophthalmie scheint es sich gewöhnlich um recessive Erbanlagen zu handeln, dem recessiven Erbgang folgen wohl auch die Mikrophthalmie und Anophthalmie. Die angeborenen Starformen verhalten sich gewöhnlich dominant. Auch der Altersstar ist von erblichen Faktoren abhängig, ohne daß man bis jetzt bei ihm von einem bestimmten Erbgang etwas Sicheres sagen könnte.

Die erbliche Nachtblindheit ist zum Teil dominant, wie z. B. in der berühmt gewordenen Familie Nougaret, deren Stammbaum sich über 10 Generationen erstreckt und 2116 Personen umfaßt. Außerdem gibt es aber noch eine Form, die regelmäßig mit Kurzsichtigkeit verbunden ist und die dem geschlechtsgebunden-recessiven Erbgang folgt.

Fig. 56.



Rotgrünblindheit nach Lort.

Die totale Farbenblindheit ist recessiv, die häufiger vorkommende Rotgrünblindheit dagegen geschlechtsgebunden-recessiv. Ich gebe als ein Beispiel dafür einen Stammbaum (Fig. 56) nach Lort mit einer kranken Frau, der nach dem, was auf p. 473 entwickelt worden ist, hier nicht mehr genauer erklärt zu werden braucht. Die Mutter der kranken Frau hat die Krankheitsanlage heterozygotisch.

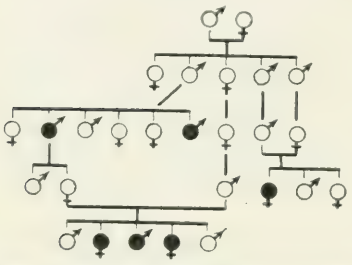
4. Vererbung von Zahnkrankheiten.

Über erbliche Studien auf diesem Gebiet ist, wie es scheint, nicht viel gearbeitet worden, doch haben uns Untersuchungen an eineiigen Zwillingen gezeigt, daß die Zähne in ihrem normalen und pathologischen Verhalten viel mehr von idiotypischen Einflüssen abhängig sind, als man allgemein annimmt. Die gleichen Zähne kommen bei eineiigen Zwillingen fast genau zur gleichen Zeit, sowohl bei der ersten wie bei der zweiten Dentition. Die grobe Struktur der einzelnen Zähne ist auch in den Einzelheiten bei beiden Zwillingen weitgehend gleich, die Zahnstellungen entsprechen einander genau, und was vor allem auffiel, wenn Caries vorhanden war, so hatte sie außerordentlich häufig gleichzeitig dieselben Zähne befallen, ja sogar dieselben Zahnteile, und hatte zu ganz ähnlichen Zerstörungen an ihnen geführt (s. Weitz, Mon. f. Zahnheilkunde 1924).

5. Vererbung von Erkrankungen des Gehörorgans.

Die „konstitutionell-sporadische" Taubstummheit vererbt sich recessiv. Ein Beispiel dafür gibt der Stammbaum Fig. 57, aus dem auch der Einfluß der Blutsverwandtschaft der Eltern hervorgeht. Er ist einer Arbeit von W. Albrecht (A. f. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde CX) gekürzt entnommen. Die hereditäre Labyrinthschwerhörigkeit ist, wie aus an gleicher Stelle veröffentlichten Stammbäumen Albrechts hervorgeht, dominant.

Fig. 57.



Konstitutionell-sporadische Taubstummheit (nach Albrecht).

Die Otosklerose folgt häufig dem dominanten Erbgang, kann aber auch recessiv sein. Idiotypisch ist auch die Disposition zu Otitis media, sie folgt vielleicht dem dominanten Erbgang. Zwei eineiige Zwillinge unserer Beobachtung bekamen nach einer gemeinsamen Infektion im 2. Lebensjahr eine ganz gleich verlaufende Otitis media auf der rechten Seite.

6. Vererbung von Konstitutionsanomalien.

Nach Lenz (Mon. f. Kind. XXIV), der Material von Pfaundler bearbeitete, kommt bei der entzündlichen Diathese ein dominanter und ein geschlechtsgebundenrecessiver Erbgang vor. Das Leiden äußert sich nach unseren Erfahrungen in den gleichen Familien vorwiegend an dem gleichen Organ, z. B. an der Haut oder an den Bronchien oder am Mandelapparat.

Auch die dystrophische und lymphatische Diathese scheinen im wesentlichen dominant zu sein. Exsudative, dystrophische und lymphatische Diathese beruhen auf verschiedenen Erbeinheiten, wie sich daraus schließen läßt, daß sie sich nach dem Gesetz der Wahrscheinlichkeit kombinieren. Sie treffen aber häufiger zusammen, als man nach der Häufigkeit der einzelnen Diathesen erwarten sollte, was Pfaundler durch Auswirkung teilweise gemeinsamer Erbanlagen erklärt, wie Ähnliches auch bei normalen Eigenschaften vorkommt (z. B. kommt die dunkle Pigmentierung von Haar, Augen und Haut viel häufiger gemeinsam vor, als nach ihrer Häufigkeit zu erwarten ist). Vielleicht liegen den drei genannten Diathesen in manchen Fällen gewisse gemeinsame Anlagen zu grunde und den Einzeldiathesen außerdem noch besondere. Wenn man annimmt, daß die Anlagen für Einzeldiathesen häufig sind, so werden nicht selten mehrere bei denselben Individuen zusammentreffen und dann bei denen unter ihnen mehrere Diathesen bewirken, die die eben erwähnten gemeinsamen Anlagen haben.

Unter der arthritischen Diathese werden Krankheiten zusammengefaßt, die sich dominant vererben, wie noch bei der Besprechung des Erbgangs der Migräne auseinanderzusetzen sein wird. Auch die Vagotonie scheint diesem Erbgang zu folgen.

Der Status asthenicus ist bis zu einem gewissen Grade von äußeren Faktoren abhängig, immerhin in überwiegendem Maße idiotypisch und dann in vielen Fällen dominant. Das gleiche gilt für den Status infantilis, doch ist hier die Häufigkeit paratypischer Entstehung (durch früh erworbene Lues, Tuberkulose, Malaria, Herzfehler) wohl noch größer als bei Asthenie.

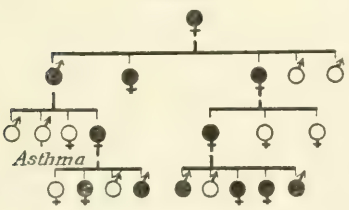
Der Zwergwuchs ist in gewissen ausgeprägten Formen (hypophysärer Zwergwuchs) offenbar durch recessive Faktoren bedingt, wie vor allem aus schönen Stammbäumen von Hanhart hervorgeht (Kongreß f. Vererbungswissenschaft, München 1923).

Von der Chondrodystrophie sind Stammbäume veröffentlicht, die für einen dominanten Erbgang des Leidens sprechen. Vermutlich kommt aber auch ein recessiver vor.

Von den Erkrankungen, die zu dem arthritischen Kreis gezählt werden, gehört die Migräne nach Untersuchungen von Schilling am Material der Tübinger Poliklinik (Doktor-Diss. Tübingen 1923) zu den dominanten Leiden.

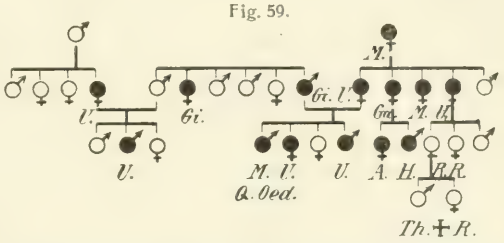
In Migränefamilien und nicht selten bei den Kranken selbst findet

Fig. 58.



Migräne (eigene Beobachtung).

Fig. 59.



Migräne und verwandte Krankheiten (nach Gänsslen). *M.* Migräne, *U.* Urticaria, *A.* Asthma, *Q. Oed.* Quinckesches Ödem, *H.* Heufieber, *Ga.* Gallensteine, *Gi.* Gicht, *R.* Rachitis, *Th.* + Thymustod.

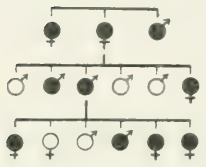
man häufig Asthma, Urticaria, Quinckesches Ödem, spastische Obstipation, Colitis membranacea, Gallensteine, Heuschnupfen, Gicht und verschiedene Dermatosen. Außer aus dem Stammbaum Fig. 58, in dem einmal Asthma vorkommt, geht das vor allem aus dem Stammbaum Fig. 59 von Gänsslen hervor, den er an der Tübinger Poliklinik erheben konnte (Med. Kl. 1921, Nr. 41). Zuweilen haben die Erkrankten in den ersten Lebensjahren die Zeichen der exsudativen Diathese gehabt. Meist findet sich in einzelnen Familien vorwiegend die eine oder die andere von diesen Erkrankungen, also z. B. Migräne oder Asthma oder Gallensteine oder Gicht. Über den inneren Zusammenhang zwischen den einzelnen Leiden kann man nichts Sicheres sagen. Manche glauben, daß ihnen eine gichtische Stoffwechselstörung zu grunde liege (Lithämie der Engländer). Einige Krankheitsformen darf man wohl als Symptom einer Idiosynkrasie gegen irgend welche toxische (meist wohl autotoxische) Stoffe ansehen, wofür die häufig zu beobachtende Eosinophilie sprechen würde. Bei manchen scheint das Gemeinsame eine vasoneurotische Diathese (nach Otfried Müller) zu sein. Man kann wohl annehmen, daß eine Anlage je nach der verschiedenen Ansprechbarkeit des Körpers bald diese bald jene Krankheitsform bedingen kann. Daneben werden wohl aber auch zwischen manchen Krankheitsformen Beziehungen bestehen, die ähnlich wie die Beziehungen bei den verschiedenen kindlichen Diathesen gedeutet werden müssen.

7. Vererbung von Stoffwechselkrankheiten.

Die Gicht ist sehr wesentlich von äußeren Faktoren abhängig, wie ihr Zurückgehen in Deutschland seit 1914 infolge der schlechten Ernährung zeigt. Daneben ist aber zu ihrer Entstehung auch eine idiotypische Anlage nötig, die dem dominanten Erbgang zu folgen scheint.

Auch die Fettsucht ist von exogenen Einflüssen (übermäßige Mast und Faulheit) abhängig. Daneben gibt es aber auch eine idiotypische Form, u. zw. ist diese relativ umso häufiger, je mehr die Not der Zeit exogene Einflüsse zurückdrängt. Bei 25 Fällen, denen Liebendörfer (A. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie XV, H. 1) an der Tübinger Poliklinik nachging, ließ sich ohne Ausnahme idiotypische Bedingtheit, nachweisen, u. zw. folgte das Leiden dem dominanten Erbgang. Ein Beispiel ist der Stammbaum Fig. 60. Frauen erkranken in manchen Familien häufiger, was sich wohl durch innersekretorische Einflüsse erklärt. Auch die konstitutionelle Magerkeit scheint in manchen Fällen dominant zu sein.

Fig. 60.



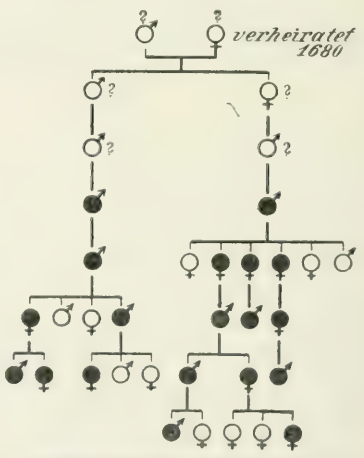
Endogene Fettsucht (eigene Beobachtung).

Bei der Entstehung des Diabetes mellitus spielen sowohl äußere Einflüsse wie idiotypische Bedingtheit mit. v. Noorden (Die Zuckerkrankheit, Berlin 1912) fand unter der nahen Verwandtschaft der Diabetiker in 18·5 %, unter der entfernteren in 6·9 % das gleiche Leiden. Manche Stammbäume zeigen dominanten Erbgang. Da das Leiden nicht selten bei Geschwistern vorkommt und da die Eltern der Erkrankten häufig blutsverwandt sind, muß auch an das Vorkommen von recessivem Erbgang gedacht werden.

Die renale hereditäre Glykosurie folgt dem dominanten Erbgang. Idiotypisch ist die Pentosurie, ohne daß man über den Erbgang des ohne Beschwerden verlaufenden und deshalb oft nicht erkannten Leidens etwas Sicheres weiß.

Der Diabetes insipidus kann allein durch äußere Schädigungen bedingt sein, ist aber häufig idiotypisch und folgt dann dem dominanten Erbgang. Ein Beispiel ist der nebenstehende Stammbaum (Fig. 61), der von Gänsslen (Tübingen) aufgenommen ist (Klin. Woch. 1924, Nr. 1). Der Stammbaum enthält nicht die Kinder der gesunden Familienmitglieder, die stets gesund waren, und nur in den letzten Generationen die gesunden Geschwister der Kranken. Über die 3 ersten Generationen und über die Geschwister der nächsten war nichts Sicheres bekannt.

Fig. 61.



Diabetes insipidus (nach Gänsslen).

8. Vererbung von Herz- und Gefäßkrankheiten.

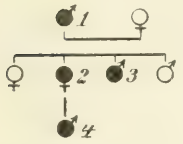
Angeborene Herzmißbildungen hat man gelegentlich bei Geschwistern gesehen, was für recessiven Erbgang sprechen würde. Burwinkel (Berl. kl. Woch. 1910, Nr. 21) veröffentlicht einen Stammbaum mit einer dominanten Mißbildung, die wahrscheinlich in einem Defekt der Vorhofsscheidewand bestand. Das Leiden war in 4 Generationen vorhanden.

Erworbene Herzfehler kommen gelegentlich in so starker familiärer Häufung vor, daß man ohne die Annahme einer idiotypischen Disposition für Endokarditiden nicht auskommt.

Sehr wahrscheinlich ist auch die Durozierscher Mitralstenose, die vor allem bei asthenischen Frauen vorkommt, idiotypisch bedingt.

Die genuine oder vasculäre Hypertension ist nach ausgedehnten Untersuchungen, die an der hiesigen Medizinischen Poliklinik gemacht sind, sicher in der Mehrzahl der Fälle idiotypisch und folgt dem dominanten Erbgang (s. Weitz, Ztschr. f. kl. Med. XCVI). Die meist als Ursache der Erkrankung angesehenen äußeren Schädigungen wirken vielleicht so, daß sie das sehr häufig latente Leiden manifest machen. Der Tod erfolgt gewöhnlich entweder durch Schlaganfall oder durch Erlahmen des Herzens. Nicht selten sterben alle Erkrankten einer Familie an der einen von diesen beiden Ursachen, worin sich wohl noch eine besondere Organanfälligkeit zu erkennen gibt. Der Stammbaum Fig. 62 ist ein Beispiel für gehäufte Schlaganfälle bei einer Hypertonikerfamilie, der Stammbaum Fig. 63 zeigt eine Familie, deren Hypertoniker am Herztod gestorben sind oder an Herzbeschwerden leiden, von denen aber auch eine (mit * bezeichnet) einen leichten Schlaganfall überstanden hat.

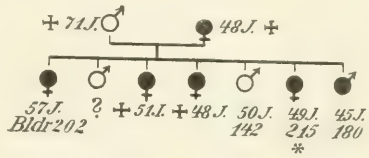
Fig. 62.



Gehäufte Schlaganfälle (Hypertension) (eigene Beobachtung) 1 mit 50 Jahr, 2 mit 52 Jahr, 3 mit 50 Jahr, 4 mit 61 Jahr an Gehirnschlag †. 4 hatte 1/4 Jahr vorher Blutdruck von 250 *mm* Hg bei Herzbeschwerden.

Die idiotypische Bedingtheit der Hypertension geht aus einer anderen eigenen Beobachtung hervor. Zwei eineiige weibliche Zwillinge von 63 Jahren, von denen die eine verheiratet ist und seit vielen Jahren in einem städtischen Haushalt lebt, und die andere Unverheiratete seit Jugend als Landarbeiterin tätig ist, haben einen Blutdruck, der bei beiden zwischen 175 und 185 *mm* Hg schwankt.

Fig. 63.

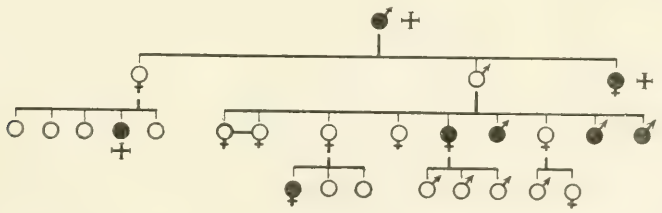


Hypertension (eigene Beobachtung).

9. Vererbung von Nierenerkrankungen.

Die Nierenentzündungen (Glomerulonephritiden) sind sehr häufig durch exogene Momente bedingt. Daß aber auch etwas Idiotypisches mitspielt, geht aus der nicht selten zu beobachtenden familiären Häufung des Leidens hervor. Den Stammbaum Fig. 64 verdanke ich einem Kollegen, der der erkrankten Familie selbst angehört. Die

Fig. 64.



Gehäufte Nephritiden. Die mit † Bezeichneten sind an dem Leiden gestorben. Jüngste Generation ist im kindlichen Alter (eigene Beobachtung).

Anlage dürfte hier dem dominanten Erbgang folgen. Auch die Nephrose ist gelegentlich familiär, was für idiotypische Bedingtheit spricht.

Die seltene essentielle oder angioneurotische Hämaturie ist durch 3 Generationen hindurch beobachtet worden, so daß man einen dominanten Erbgang annehmen muß.

Die orthostatische (lordotische) Albuminurie ist ebenfalls häufig idiotypisch. Wenn die sie bewirkende Ursache eine Folge von allgemeiner Asthenie ist, was sehr häufig der Fall ist, so dürfte sie denselben Erbgang wie die Asthenie haben.

10. Vererbung von Magen- und Darmerkrankungen.

Die Größe und Form des Magens ist stark abhängig von idiotypischen Einflüssen, wie sich uns aus der großen Ähnlichkeit der Magenform eineiiger Zwillinge bei röntgenologischer Untersuchung ergab, auch solcher, die lange Jahre hindurch unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen gestanden hatten.

Von pathologischen Magenformen kommen neben der seltenen Megalogastrie und Mikrogastrie hauptsächlich die Gastroptose und Atonie in Betracht, die besonders häufig bei asthenischer Konstitution (dem Stillerschen Habitus) vorkommen und im wesentlichen einem dominanten Erbgang folgen. Idiotypisch ist auch in den meisten Fällen der reizbare und funktionell schwache Magen sowie die sog. konstitutionelle Achylie.

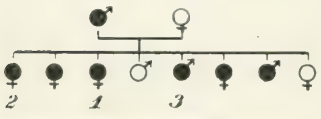
Außerordentlich häufig läßt sich bei Magengeschwür familiäre Häufung nachweisen, u. zw. finden sich nach J. Bauer (Kl. Woch. 1922) auch andere Magenerkrankungen, z. B. das Carcinom, in den Ulcusfamilien gehäuft.

Die Annahme Bauers, daß die Dispositionen des Magens für diese Erkrankungen sich recessiv vererbe, scheint mir noch nicht bewiesen zu sein. Ich möchte glauben, daß das Geschwür sich häufig auf der Basis einer vagotonischen oder vasoneurotischen, dem dominanten Erbgang folgenden Konstitution entwickle, daß aber der Erbgang des Geschwüres von dem dominanten oft abweicht, weil auch äußere Schädigungen mitwirken müssen.

Das Magencarcinom sieht man oft in familiärer Häufung, worauf bei der Besprechung der Vererbung des Krebses noch zurückzukommen sein wird.

Die Neigung zu Durchfall auf nervöser Basis wird so häufig durch mehrere Generationen hindurch beobachtet, daß an dominantem Erbgang nicht gezweifelt werden kann. Idiotypisch ist häufig die Obstipation, doch spielen da natürlich auch äußere Faktoren eine Rolle. Von zwei jetzt 10jährigen eineiigen Zwillingen unserer Beobachtung hat der eine als Säugling eine akute ziemlich schwere Verstopfung bekommen und leidet seitdem immer wieder an Obstipation, während der andere bei gleicher Ernährung eine völlig normale Darmtätigkeit hat.

Fig. 65.



Hirschsprungsche Krankheit (nach Gänsslen).

Für die Hirschsprungsche Krankheit konnte Gänsslen den Stammbaum Fig. 65 erheben, der für dominanten Erbgang spricht. Fall 1 kam in dem hiesigen pathologischen Institut zur Autopsie, Fall 2 und 3 konnten nachuntersucht werden. Von den übrigen als krank bezeichneten wurde das Bestehen typischer Beschwerden angegeben. Zwei Söhne der Schwester des Vaters seien auch an Darmkrankheit gestorben.

Leistenbrüche kommen in manchen Familien in solcher Häufung vor, daß man einen dominanten Erbgang annehmen möchte. Die Anlagen zu dem Leiden führen aber bei dem Mann viel häufiger zur Erkrankung als bei der Frau, so daß das Leiden eine relative Geschlechtsbegrenzung zeigt.

11. Vererbung von Blutkrankheiten.

Die Chlorose ist nach Naegeli stets idiotypisch. Das Leiden wird so häufig bei der Mutter und bei den Schwestern der Erkrankten gefunden, daß das Vorkommen von dominantem Erbgang angenommen werden muß. Wenn, was sehr häufig vorkommt, nichts für eine Erkrankung der Mutter spricht, so läßt sich das wohl durch eine Übertragung der Anlage vom Vater her erklären, der selbst als männliche Person nicht erkrankt.

Von der perniziösen Anämie sind bereits eine große Zahl familiärer Fälle beschrieben. Eine idiotypische Komponente bei der Entstehung des Leidens ist als sicher anzunehmen, doch spielen wohl stets auch exogene Momente mit. Da die Krankheit schon durch drei Generationen hindurch verfolgt werden konnte, muß an dominanten Erbgang der Anlage gedacht werden.

Leukämien kommen gelegentlich familiär vor. Auch einer meiner Patienten, ein Arzt mit lymphatischer Leukämie, hatte nach seiner Angabe einen seiner Brüder an Leukämie verloren. Eine idiotypische Bedingtheit des Leidens ist daher als möglich anzusehen.

Sicher spielt bei der Polycythämie ein idiotypischer Faktor eine wichtige Rolle, was aus dem häufigen familiären Vorkommen des Leidens geschlossen werden darf. Wegen des gelegentlichen Vorkommens der Erkrankung bei Eltern und Geschwistern von Erkrankten hat man an das Vorkommen von dominantem Erbgang zu denken. Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß das Leiden häufig latent verläuft, und daß genauere Blutuntersuchungen in Familien von Polycythämikern ergeben würden, daß der dominante Erbgang recht häufig vorkommt.

Die Splenomegalie (Typ Gaucher) ist häufig bei Geschwistern gefunden worden, so daß man an recessiven Erbgang denken muß. Der hämolytische Ikterus folgt in vielen Fällen dem dominanten Erbgang. Gänsslen fand an dem Material der Tübinger Poliklinik, daß öfters eines der Eltern eines sog. sporadischen Falles das Leiden in abgeschwächter Form zeigte, so daß auch hier dominanter Erbgang angenommen werden darf. In dem großen, 46 Kranke enthaltenden Stammbaum Fig. 66, den Gänsslen aufnahm, haben die mit *T* bezeichneten Personen einen Turmschädel, der, wie Gänsslen zuerst gefunden hat, sich außerordentlich häufig mit hämolytischem Ikterus kombiniert. Der mit *MD* bezeichnete Patient hatte gleichzeitig Muskeldystrophie.

Die Hämophilie ist ein geschlechtsgebunden-recessives Leiden. Die weiblichen Heterozygoten, die sog. Konduktoren, sind dabei nach Ergebnissen Schlößmanns an einer verzögerten Gerinnungsfähigkeit erkennbar, was praktisch von großer Bedeutung ist, und zeigen, ohne eine eigentliche Hämophilie zu haben (es ist noch nie ein Weib an Hämophilie gestorben), doch nicht selten eine gewisse Neigung zu Blutungen. Die Erkrankung hat in den

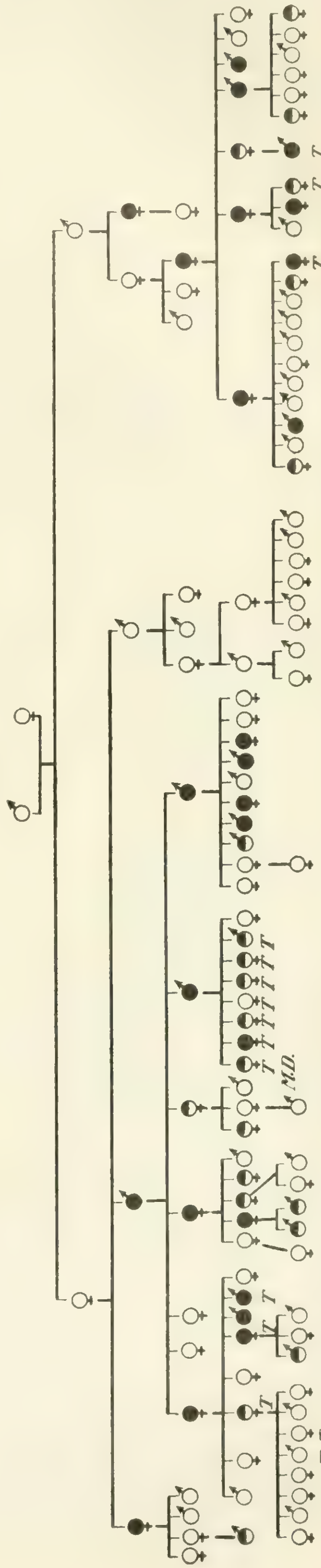
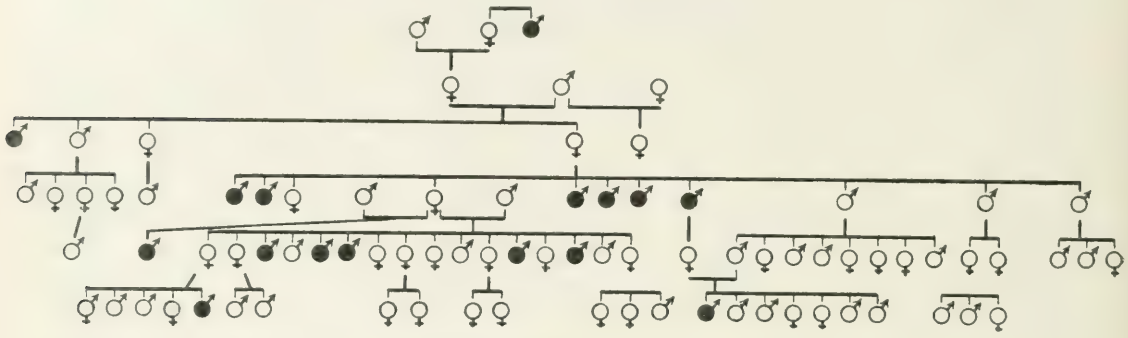


Fig. 66. Hämolytischer Ikterus (nach Gänsslen). ● voll entwickelte Fälle, ◐ nicht voll entwickelte Fälle, *T* Turmschädel, *M. D.* Muskeldystrophie.

einzelnen Familien einen sehr ähnlichen Charakter. Schlößmann, dem ich den Stammbaum Fig. 67 verdanke, stellte in mehreren Fällen eine Übertragung des Leidens vom Großvater durch die gesunde Tochter auf Enkel einwandfrei fest, die bisher noch als strittig galt. Auch der Stammbaum zeigt sie. Bezüglich Einzelheiten verweise ich auf eine demnächst im Archiv für Rassenhygiene und Gesellschaftsbiologie erscheinende Arbeit Schlößmanns.

Fig. 67.



Hämophilie (nach Schlößmann).

Mit der Hämophilie haben Erkrankungen, die zu der Gruppe der Purpura gehören, Ähnlichkeit. Gewisse Formen dieses Leidens, die hereditäre Purpura von Heß (A. of intern. Med. 1916, XVII) und die hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie von Glanzmann (Jahrb. f. Kind. 1918, LXXXVIII), haben einen dominanten Verlauf mit gelegentlichem Überspringen in einer Generation. Das Leiden befällt im Gegensatz zur Hämophilie auch Frauen.

12. Vererbung von Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen.

Die Basedowsche Erkrankung wird häufig durch exogene Schädlichkeiten verursacht. Sicher gibt es aber für das Leiden disponierte Leute von sog. hyperthyreotischer Konstitution. „Leicht bewegliche, leicht erregbare unruhige Typen, bei welchen bei geringster Gelegenheit das Blut in das Gesicht schießt, die Augen glänzen, Schweiß austritt und Zittern eintritt, geringe Ursachen starke psychische Reaktionen hervorrufen“ (Kocher). Diese Disposition vererbt sich wahrscheinlich dominant. Auch die hypothyreotische Disposition, die eine Prädisposition für Myxödem schafft, ist idiotypisch.

Die Akromegalie wurde gelegentlich bei Geschwistern und bei einem Elter und Kind beobachtet. In einem Fall von Leva (Med. Kl. 1915, Nr. 46) erkrankten an der auch in Einzelheiten gleichen Form des Leidens zwei jugendliche Männer, deren Mütter und Väter einen gemeinsamen Urgroßvater hatten, wobei die Mütter Schwestern und die Väter Vettern waren. Hier dürfte der Beweis für recessiven Erbgang als fast sicher erbracht gelten.

Die häufigste Form des Morbus Addison, die durch Tuberkulose der Nebenniere bedingte, scheint vor allem Leute mit thymicolymphatischer Konstitution zu befallen. Das durch reine primäre Atrophie der Nebennieren verursachte Leiden sah Neumann (Münch. med. Woch. 1910, Nr. 14) bei drei Brüdern einer 23-kindrigen Geschwisterreihe, womit bewiesen ist, daß es idiotypisch bedingt sein kann. Vielleicht ist es recessiv.

Der Kropf ist, wie seine umschriebene geographische Verbreitung und das Befallenwerden zahlreicher bisher gesunder in Kropfgegenden verziehender Personen zeigt, sicher von exogenen Einflüssen abhängig. Doch spielt bei seiner Entstehung ein idiotypischer Faktor eine wichtigere Rolle, als man bisher wohl allgemein angenommen hat. Wir fanden bei eineiigen Zwillingen, die aus Gegenden stammten, wo der Kropf nur einen Bruchteil der Bewohner befällt, ihn bei beiden in gleicher Stärke und Ausprägung, so daß z. B. bei zwei 16jährigen Jünglingen ein gleich großer Knoten an genau entsprechender Stelle vorhanden war.

Von dem nicht in Kropfgegenden vorkommenden Kropf ist ein dominanter Erbgang mit gelegentlichem Überschlagen im männlichen Geschlecht beobachtet worden (Agnes Bluhm, A. f. Rassenhygiene u. Gesellschaftsbiologie XIV).

13. Vererbung von Infektionskrankheiten.

Entstehung und Verlauf von Infektionskrankheiten sind von idiotypischen Einflüssen abhängig, ohne daß man über den Erbgang der vielen dabei wirksamen Faktoren etwas Sicheres sagen könnte. Die Infektionskrankheiten einzeln aufzählen zu wollen, bei denen eine idiotypisch bedingte vermehrte oder verminderte Anfälligkeit beobachtet wurde, erübrigt sich, es müßten wohl alle genannt werden. Nur auf die Vererbung bei Tuberkulose sei mit ganz kurzen Worten eingegangen. Es ist sicher nicht möglich, die Häufung des Leidens in gewissen Familien nur durch eine vermehrte Gelegenheit zur Infektion erklären zu wollen, wie das vielfach geschehen ist, sondern es gibt auch eine vererbte Verringerung der Widerstandsfähigkeit dem Leiden gegenüber, die in einer Flachheit und Schmalheit des Brustkorbs bestehen, aber auch bei kräftigem Körperbau vorhanden sein kann und dann wohl auf einer idiotypischen Schwäche des immunisatorischen Apparates beruht.

14. Vererbung von Geschwülsten.

Der Krebs hat häufig äußere Ursachen. Ich erinnere an den Blasenkrebs bei Arbeitern gewisser chemischer Betriebe, den Röntgenkrebs, den Lippenkrebs des Pfeifenrauchers. Daneben besteht aber sicher auch eine idiotypische Bedingtheit des Leidens, wie aus seiner auffälligen Häufung in gewissen Familien geschlossen werden muß. Auch eine eigene Beobachtung an zwei weiblichen eineiigen Zwillingen dürfte dafür sprechen. Die eine war verheiratet, gebar 3 Söhne und starb mit $39^1/_4$ Jahren an Gebärmutterkrebs. Die andere blieb unverheiratet und starb mit 47 Jahren. Es wurde autoptisch ein Lebercarcinom festgestellt, ohne daß an sonstigen Organen etwas von einem Krebs nachzuweisen war. Da aber 4 Jahre vor dem Tod der Uterus wegen Myoms exstirpiert war, wird man bei der sehr großen Seltenheit des primären Lebercarcinoms durchaus den Verdacht hegen müssen, daß neben dem Myom wie bei der Schwester ein Carcinom des Uterus (im ersten Anfang) vorhanden war.

Das Carcinom, das sich im Lauf des Xeroderma pigmentosum regelmäßig entwickelt, ist wie dieses recessiv (s. p. 495).

Diejenige Form des Mastdarmcarcinoms, die sich an die Polyposis recti anschließt, vererbt sich unregelmäßig dominant, da das primäre Leiden dominant ist und sich aus diesem gewöhnlich ein Carcinom entwickelt (s. Jüngling, Arbeiten aus dem Pathologischen Institut Tübingen, IX).

Die Lipome und Atherome folgen zuweilen, die Neurofibrome relativ häufig dem dominanten Erbgang. Idiotypische Bedingtheit spielt gelegentlich auch bei der Entstehung der Gliome eine Rolle, wie aus ihrem familiären Vorkommen zu schließen ist (H. Hoffmann, Ztschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie CI).

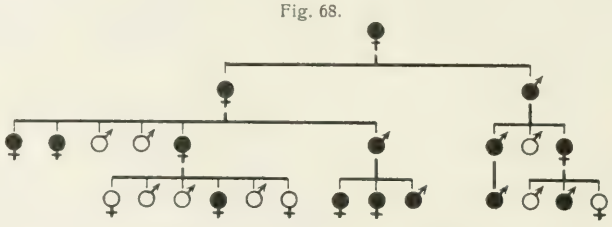
15. Vererbung von Mißbildungen.

Dominant ist die Polydaktylie, die Ektrodaktylie (das Fehlen von Fingern), die Syndaktylie, die Brachydaktylie, von der der in der Tübinger Poliklinik gewonnene Stammbaum Fig. 68 ein Beispiel ist, und der Spaltfuß.

Der Klumpfuß scheint recessiv zu sein, gelegentlich aber auch einmal bei homozygotischem Vorhandensein der Anlage auszubleiben.

Die angeborene Hüftverrenkung ist ebenfalls idiotypisch, über den Erbgang kann man etwas Sicheres allerdings nicht sagen, recessiver erscheint möglich.

Fig. 68.



Brachydaktylie (eigene Beobachtung).

Die Hasenscharte folgt häufig einem unregelmäßig dominanten Erbgang, daneben scheint ein recessiver vorzukommen.

Bei den schweren Mißbildungen, Akranie, Anencephalie, Kyklopie, kommt dominanter Erbgang natürlich nicht in Frage, dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, daß recessive Faktoren sie verursachen können.

Die Hypospadie folgt dem dominanten geschlechtsbegrenzten Erbgang, wie bereits vorne auf p. 476 entwickelt worden ist, doch kommt die Mißbildung gelegentlich auch bei einem männlichen Träger der Anlage nicht zur Ausbildung.

Paratypisch und idiotypisch zugleich sind Genua valga (wir fanden sie bei zwei weiblichen 5jährigen eineiigen Zwillingen in gleicher Art und Stärke), Genua vara, Plattfüße und Skoliosen. Manches spricht für dominanten Erbgang der Anlagen.

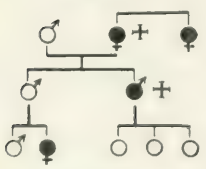
Auch für die Entstehung der Schusterbrust scheint es dominante Erbanlage zu geben.

Der Situs inversus findet sich gelegentlich bei Geschwistern und darf deshalb vielleicht als ein recessives Leiden angesehen werden.

16. Vererbung von Hautkrankheiten.

Ein einfach dominantes Leiden ist die Keratosis palmaris et plantaris, nur einzelne Formen sind recessiv. Dem dominanten Erbgang folgen ferner die Porokeratosis (eine von Schweißdrüsenausführungsgängen ausgehende Verhornungsanomalie) und die Moniletrichosis. Häufiger noch als den dominanten Erbgang findet man bei Hauterkrankungen einen unregelmäßig dominanten Erbgang. Ihm folgt die Epidermolysis bullosa, die gelegentlich das weibliche Geschlecht überspringt. Eine mit Narbenbildung und Nagelveränderungen einhergehende Form des Leidens, die sog. dystrophische Epidermolysis bullosa, ist nicht dominant, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach recessiv.

Fig. 69.



Quinckesches Ödem. Die mit ✠ Bezeichneten sind an dem Leiden (Glottisödem) gestorben (eigene Beobachtung).

Unregelmäßig dominant ist auch der Erbgang bei Quinckeschem Ödem, wofür der nebenstehende Stammbaum Fig. 69 ein Beispiel abgibt, und die damit verwandte Urticaria (s. p. 487). Unregelmäßige Dominanz zeigen ferner manche Fälle von chronischem Ödem (Milroysche Krankheit), manche Atherome,

Talgcysten, Lipome, manche frühzeitig auftretenden Verrucae seniles und die Hypertrichosis, die besonders häufig das weibliche Geschlecht überspringt. Unregelmäßige Dominanz sieht man ferner bei Epheliden (Sommersprossen), deren Anlage durch brünette Hautpigmentierung epistatisch überdeckt zu werden scheint, bei Dermatitis herpetiformis Duhring, bei Ichthyosis vulgaris, bei der Xanthomatose, bei den multiplen Teleangiektasien, bei den Varicen, bei der Hyperhidrosis manuum et pedum.

Auch der lokalisierte Albinismus (z. B. in Form der weißen Haarlocke und der Scheckung) scheint im wesentlichen einem dominanten Erbgang zu folgen.

Bei der Psoriasis und dem Lichen ruber scheint ebenfalls ein sich dominant vererbender Faktor eine Rolle zu spielen. Wenn es sich bei diesen Erkrankungen um Infektionskrankheiten handelt, so vererbt sich wohl die Disposition dazu dominant.

Sicher recessiv ist der Albinismus universalis, wie übrigens fast allgemein bei Tieren und Pflanzen, das Xeroderma pigmentosum und die Ichthyosis congenita.

Von der gewöhnlichen Epidermolysis bullosa kommt neben der dominanten auch eine geschlechtsgebunden-recessive Form vor.

Bei einer Reihe von Hauterkrankungen liegt eine mehr oder weniger große Wahrscheinlichkeit vor, daß sie recessiv sind, so beim Pseudoxanthoma elasticum, der Raynaudschen Krankheit, der umschriebenen Sklerodermie, der Acanthosis nigricans juvenilis, dem Angiokeratom, vielleicht auch bei der Hypertrichosis. Oft idiotypisch, aber dem Erbgang nach nicht geklärt, sind die Acne vulgaris und rosacea, die Canities (das frühzeitige Ergrauen), sehr viele idiosynkrasische Toxicodermien, die Sonnenbranddermatitis.

Einen zirka Markstück großen, bräunlich gefärbten, mit dunklen Haaren bestandenen angeborenen Naevus fand ich nur bei einem von zwei eineiigen Zwillingen, und auch die Leberfleckchen entsprachen einander bei eineiigen Zwillingen weder ihrem Sitz noch ihrer Größe nach, so daß für diese Anomalien eine im wesentlichen paratypische Entstehung angenommen werden muß.

Die Grundlagen der Kalkbehandlung.

Von Privatdozent Dr. **S. G. Zondek**, Berlin.

Die Kalktherapie ist eine schon alte Behandlungsmethode. Sie stand bei den Ärzten aber nicht immer im gleichen Ansehen. Zurzeit erlebt sie eine neue Blüteperiode, über deren voraussichtliche Dauer aber noch nichts Sicheres ausgesagt werden kann. Fragen wir nach den Ursachen dieses wechselvollen Schicksals, so werden wir folgendes anführen müssen: Es ist zweifellos, daß die Kalkbehandlung eine wesentliche Bereicherung unseres therapeutischen Besitzes darstellt. Lange Zeit fehlte ihr jedoch jede theoretische Grundlage. Sie war aus der Empirie heraus geboren; die Anfangserfolge führten dann — wie in solchen Fällen üblich — bald zu einer Überschätzung ihres Wertes und schließlich zu ihrer Diskreditierung. Wenn in den letzten Jahren die Kalkbehandlung wieder an Boden gewonnen hat, so liegt das hauptsächlich daran, daß eine Reihe wichtiger Untersuchungen auf dem Gebiete der Physiologie (insbesondere physikalisch-chemische Untersuchungen) die Bedeutung des Kalkes für den Organismus in neuem Lichte erscheinen ließen und so unser Interesse für den Kalk neu entfachten. Aufgabe der folgenden Ausführungen sei es, aus unserem Wissensschatz so viel über die Bedeutung des Calciums im Organismus zu berichten, als notwendig ist, um seine therapeutische Wirkung richtig einzuschätzen und Anhaltspunkte für die praktische Anwendung zu gewinnen.

Physiologie, Pharmakologie und allgemeine Pathologie.

Der Kalkbedarf des Organismus wird fast immer ausreichend durch den Nahrungskalk gedeckt. Beim Erwachsenen ist die Menge des zugeführten Kalkes gleich der des ausgeschiedenen. Während der Wachstumsperiode ist die Kalkbilanz natürlich eine positive. Der tägliche Kalkansatz kann beim Kinde auf ca. 0·1—0·2 *g* CaO veranschlagt werden, bei einer Gesamtkalkzufuhr von etwa 0·3—0·4 *g* CaO (Ernährung mit Frauenmilch). Beim Erwachsenen beträgt bei der gewöhnlichen Ernährungsweise die Kalkzufuhr etwa 1 *g*. Die Durchführung von Kalkbilanzen ist mit großen Schwierigkeiten verbunden; auch gibt sie uns — wie wir später noch sehen werden — keine wesentlichen Anhaltspunkte zur genaueren Erfassung des Kalkstoffwechsels. Der Grund für die schwierige Durchführung der Kalkbilanz ist folgender: Die Ausscheidung des Kalkes erfolgt durch den Harn und durch die Faeces. Eine Kalkbilanz kann uns zwar etwaige Unterschiede in der zugeführten und ausgeschiedenen Kalkmenge, aber nicht die Umsetzungen innerhab des Organismus anzeigen; denn nie läßt sich ermitteln, wieviel von dem Faeceskalk nicht resorbierter Kalk und wieviel aus dem Organismus in den Darm ausgeschiedener Kalk ist. Dazu kommt, daß der Faeceskalk mengenmäßig den Harnkalk noch überschreitet.

Nach Nelson und Burnus[1] sind die Durchschnittswerte für normale, erwachsene Personen folgende:

Gesamtausscheidung	0·41 — 1·015 *g* Ca pro die	
davon im Harn	0·125—0·441 „	(also etwa 30—40%)
und in den Faeces	0·29 — 0·572 „	(„ „ 40—60%)

Nach Starkenstein[2] sind von den hier angegebenen Werten die ersten, also kleineren Zahlen die am häufigsten vorkommenden. Die höheren Zahlen rechnet er den Ausnahmefällen zu. Die Resorption des Kalkes vom Magen-Darmkanal aus ist eine sehr langsame, was ebenfalls die Aufstellung einer Kalkbilanz sehr erschwert. Aber ganz abgesehen von den Schwierigkeiten, die die Durchführung der Bilanz betreffen, hat letztere auch keine sehr große Bedeutung für die Erforschung des Kalkstoffwechsels. Die Ca-Zufuhr ist bei gewöhnlicher Ernährung wohl immer als absolut ausreichend zu betrachten. Störungen des Kalkstoffwechsels sind nur ganz ausnahmsweise auf eine verminderte Zufuhr zurückzuführen. Gröbere Differenzen in der Bilanz brauchen selbst bei so schweren Störungen des Kalkstoffwechsels wie z. B. der Rachitis nicht vorzukommen. Die Kalkstoffwechselstörungen sind im allgemeinen viel komplizierterer Natur, als sie durch den Vergleich von Kalkzufuhr und Kalkausscheidung zum Ausdruck kommen können. Die Kalkbilanz stellt sicherlich nur den gröbsten Indikator für den Kalkstoffwechsel dar.

Der Kalk kommt im Organismus in verschiedener, u. zw. fester und gelöster Form vor. In seinen ungelösten Verbindungen (Calciumcarbonat und Calciumphosphat) stellt er die wichtigste Stützsubstanz der Knochen dar, und es unterliegt keinem Zweifel, daß bei einer Reihe von Knochenerkrankungen (Rachitis, Osteomalacie) der Kalkstoffwechsel eine bedeutende Rolle spielt. Darauf wird später noch eingegangen werden.

Das in gelöster Form auftretende Calcium, dem wir in allen Geweben und Flüssigkeiten des Organismus begegnen, ist wiederum nicht einheitlicher Natur. Es tritt besonders im Blut als echt gelöstes, d. h. molekular gelöstes Calciumsalz ($Ca[HCO_3]_2$), ferner als an bestimmte Eiweißkörper bzw. Lipoide gebundenes kolloidales Calcium und schließlich in dissoziierter Form als das in physiologischer Hinsicht besonders wirksame Calciumion auf. Der gesamte Kalkgehalt des Blutes bewegt sich unter normalen Bedingungen zwischen 10 und 12 *mg%* Ca.

Nach Rona und Takahashi[3] sowie Brinkmann[4] findet sich das ionisierte Calcium zu etwa 3 *mg%* im Blute. Der Restkalkgehalt stellt zu 25—35% das kolloidale, nicht diffusible Calcium, und zu 65—75% das nicht dissoziierte Calciumsalz dar. Sowohl der Gesamtgehalt des Blutes wie das relative Verhältnis der einzelnen Calciumfraktionen unterliegen unter normalen Bedingungen nur außerordentlich geringen Schwankungen, die mit unseren Methoden kaum feststellbar sind. Der Kalkspiegel im Blut ist in seiner Konstanz weitgehend abhängig von der Calcium-Ionenkonzentration. Diese hängt aber ihrerseits wiederum von anderen im Blute befindlichen Ionen, so besonders den H- und HCO_3-Ionen ab. Rona und Takahashi haben das in folgender Formel zum Ausdruck gebracht: $Ca^{++} = \text{Konstante} \frac{H}{HCO_3}$, d. h. mit einer Änderung des Wasserstoff- bzw. Bicarbonat-Ionenkonzentration geht auch eine solche der Calcium-Ionenkonzentration einher. Neuerdings ist diese Formel durch György noch erweitert worden, u. zw. unter Berücksichtigung des Phosphat-Anions (sekundär) $Ca^{++} = \text{Konstante} \frac{H}{HCO_3 \cdot HPO_4}$. Die H-Konzentration im Blute ist — auch unter pathologischen Bedingungen — eine fast absolut konstante, die Bicarbonat- und Phosphatkonzentration dagegen ist

schon eher Schwankungen unterworfen. Bei verringertem Alkaligehalt wird die Ca^{++}-Konzentration steigen, bei vermehrtem Alkaligehalt fallen müssen. Die H-, HCO_3- und HPO_4-Ionen gehören somit zu den Regulutoren der Calcium-Ionenkonzentration. In funktioneller Hinsicht stehen die Calcium-Ionen in einem weitgehenden Abhängigkeitsverhältnis von anderen im Blute und den Geweben vorkommenden Kationen, so vor allen den Na-, K- und Mg-Ionen.

Über diesen Gegenstand sind gerade in den letzten Jahrzehnten eingehende Untersuchungen angestellt worden, und ihnen ist es zu danken, wenn wir jetzt auch von der Calciumwirkung eine neue und theoretisch besser fundierte Vorstellung haben. Sehr großes Verdienst hat sich bei der Erforschung dieser Fragen besonders Jacques Loeb erworben, dessen grundlegende Versuche hier kurz wiedergegeben seien, da sie geeignet sind, das Verständnis für den hier zu behandelnden Fragenkomplex wesentlich zu fördern. Er konnte folgendes feststellen: Befruchtete, in der Entwicklung begriffene Funduluseier vermögen in reinem Wasser sich weiter zu entwickeln, dagegen nicht in Wasser, das irgend ein Salz mit einem einwertigen Kation enthält, so z. B. ein Natrium-, Kalium- oder Rubidiumsalz. Die Eier gehen auch zu grunde, wenn man dem Wasser an Stelle des einwertigen Kations irgend ein Salz mit einem zwei- oder mehrwertigen Kation zusetzt (so z. B. Calciumsalze). Enthält das Wasser aber beides, d. h. ein einwertiges Kation und ein zwei- bzw. mehrwertiges Kation, so bleiben die Eier am Leben, und die Entwicklung geht sehr gut vorwärts. Die ein- und mehrwertigen Kationen sind also — jedes für sich selbst — sehr giftig, sind sie aber gleichzeitig vorhanden, so entgiften sie sich gegenseitig. Zwischen ihnen besteht also ein ausgesprochener Antagonismus, der mit der verschiedenartigen elektrischen Ladung zusammenhängt.

Daß es sich bei den Loebschen Versuchen in erster Linie um eine Ionen- und nicht um eine Salzwirkung handelt, geht daraus hervor, daß für die Wirkung die Säurekomponente des Salzes ganz ohne Einfluß ist, d. h. es ist gleichgültig, ob dem Wasser z. B. KCl oder KNO_3 zugesetzt ist; maßgebend ist nur der Einfluß des Kaliumanteils, d. h. des dissoziierten Kalium-Ions. Auch zeigen die Untersuchungen, daß der osmotische Druck der Nährlösungen ohne Belang ist; denn sonst wäre es nicht denkbar, daß reines Wasser und Wasser mit einer geeigneten Ionenkombination unter Umständen in ihrer biologischen Wirkung gleichwertig sein können.

Unter den in den Körperflüssigkeiten und den -geweben vorkommenden Ionen sind die Na- und K-Ionen einwertige, die Mg- und Ca-Ionen zweiwertige Kationen, d. h. mit einfacher bzw. doppelter positiver Elektrizität beladene Ionen. Dem Ionenantagonismus begegnen wir nun nicht nur bei den Funduluseiern, sondern — wenn auch in etwas modifizierter Form — bei allen Pflanzen und Tieren. Wird z. B. als Nährlösung des isolierten Froschherzens eine Lösung verwandt, die nur ein einwertiges Kation (Natrium) enthält, also eine Kochsalzlösung, so bleibt das Herz schließlich in erschlafftem Zustand, d. h. in Diastole, stehen. Fügt man der NaCl-Lösung noch ein anderes einwertiges Kation zu, so z. B. Kalium, so ist die Giftwirkung noch stärker, und der Stillstand tritt bereits früher ein. Setzt man aber noch Calcium zu, also ein zweiwertiges Kation, so kann die Herzfunktion wieder normal werden. Calciumsalze allein, ohne Na- und K-Salze, sind natürlich ebenfalls giftig. Der Antagonismus der Kationen kommt in reinster Form zwischen den K- und Ca-Ionen zum Ausdruck. Aber auch das Natrium-Ion ist dem Calcium antagonistisch gerichtet. Während aber bei den ersteren (K und Ca) auch der Intensitätsgrad der Wirkung annähernd gleich ist (S. G. Zondek[5]), ist dies bei den letzteren (Na und Ca) nicht der Fall. Das Ca wirkt viel stärker als das Na.

Ebenso wie die Funduluseier besser in reinem Wasser leben können als bei Gegenwart nur eines Salzes, so schlägt – wie ich[5] feststellen konnte – unter bestimmten Bedingungen auch das Herz besser in Wasser als z. B. in Kochsalzlösung. Auch für die Funktion des Herzens ist wie bei den Funduluseiern nicht der osmotische Druck der Nährlösung, sondern in der Hauptsache die geeignete Ionenkombination von ausschlaggebender Bedeutung. Letztere setzt ein bestimmtes relatives Verhältnis der einzelnen Kationen (insbesondere Na, Ka und Ca) voraus, u. zw. in Mengenverhältnissen, wie sie im Blute vorkommen und dementsprechend auch der Herstellung künstlicher Nährflüssigkeiten zugrundegelegt werden. Eine solche künstliche, u. zw. nur auf Salzdiät aufgebaute Nährlösung ist die Ringersche Flüssigkeit, die 0·8% NaCl (für Kaltblüter 0·6%), 0·02% $CaCl_2$, 0·01% KCl und 0·01% $NaHCO_3$ enthält. Diese Ringerlösung ist von der sog. physiologischen Kochsalzlösung grundsätzlich verschieden. Der Grundgedanke der letzteren ist nämlich der, eine Lösung herzustellen, die den gleichen osmotischen Druck aufweist wie das Blut. Das Wesen der Ringerlösung dagegen ist in dem Gleichgewichtsverhältnis bestimmter Kationen zu suchen. Unter diesen kommt dem Calcium eine große Bedeutung zu. Seine therapeutische Bedeutung findet – wie aus folgendem ersichtlich sein wird – durch seine Stellung in diesem Gleichgewichtsystem gute Stützpunkte. Von dem relativen Verhältnis der einzelnen Kationen zueinander, kurz, von dem Ionengleichgewicht hängt die Funktion jeder Zelle und jedes Organes ab. Eine Änderung dieses Gleichgewichsverhältnisses führt notwendigerweise zu einer veränderten Funktion. Die Richtung dieser Funktionsänderung wird durch den antagonistischen Einfluß der einzelnen Ionen bestimmt, u. zw. führt im allgemeinen ein Überwiegen des Natriums und besonders des Kaliums zu einer Verschiebung der Zellfunktion nach der einen Seite, ein Überwiegen des Calciums zu einer Verschiebung nach der entgegengesetzten Seite. Bei der therapeutischen Anwendung des Calciums muß man sich dieser Funktionsverschiebung bewußt sein.

Auf die einzelnen Organe bzw. Organsysteme angewandt, kommt diese Funktionsänderung in folgender Weise zum Ausdruck.

Am Herzen führt eine Erhöhung des Kaliumgehaltes, also ein relatives Kaliumübergewicht, zu einer Verstärkung der Diastole, eine Erhöhung des Calciumgehaltes dagegen zur Verstärkung der Systole bzw. zum Stillstand in Systole. Wird innerhalb gewisser Grenzen beides, also sowohl der Kalium- wie der Calciumgehalt, erhöht, so bleibt die Funktion eine annähernd normale. Fehlt der Nährlösung das Calcium, so tritt ebenfalls eine Verstärkung der Diastole bzw. ein diastolischer Stillstand ein; denn durch die Entfernung des Calciums wird auch nichts anderes als ein relatives Kaliumübergewicht geschaffen. Wird neben dem Calciumgehalt auch der an Natrium und Kalium stark reduziert, so ist die Herzfunktion zum mindesten für eine Zeitlang eine wesentlich bessere als bei Fehlen von Calcium allein (S. G. Zondek[6]). Das liegt daran, daß das richtige relative Verhältnis der einzelnen Ionen für die Zellfunktion eine größere Bedeutung hat als die absoluten Mengenverhältnisse des einzelnen Ions. Die Frequenz des Herzschlages wird durch Calcium, d. h. durch ein Überwiegen von Calcium, meist beschleunigt (Langendorff und Hueck[7], Groß[8]). Allerdings kann im Verlaufe der Wirkung die Beschleunigung auch einer Verlangsamung Platz machen. Die Reizleitung und die Ansprechbarkeit des Herzmuskels auf Reize (bathmotrope und dromotrope Wirkung) wird durch Calcium ebenfalls gefördert (Lussana[9], Abderhalden und Gellhorn[10], Rothberger und Winterberg[11]), desgleichen die Erregbarkeit der im Ventrikel gelegenen Herzganglien (Kolm und Pick[12]). Kalium hat hier im allgemeinen die entgegengesetzte Wirkung.

Die Wirkung des Calciums auf den Blutdruck ist keine ganz einheitliche. Sowohl im Tierexperiment als beim Menschen lassen sich Blutdrucksteigerungen, häufig aber auch Blutdrucksenkungen nachweisen. Die Ursache dieser eigenartigen Erscheinung ist noch nicht geklärt; doch liegt es möglicherweise daran, daß das Calcium bei seiner überall angreifenden Wirkungsweise die für den Blutdruck maßgebenden Systeme (Herz, Gefäße, Gefäßcentren und Gewebe) bei den einzelnen Individuen in verschiedem starken Maße beeinflußt, so daß einmal die blutdrucksteigernden, das andere Mal wieder die blutdrucksenkenden Faktoren überwiegen; es ist nämlich sehr wohl denkbar, daß z. B. das Vasomotorencentrum durch Calcium in einem entgegengesetzten Sinne beeinflußt wird als die peripher gelegenen Teile des Herz- und Gefäßsystems.

Wie schon hervorgehoben, stellt das Calcium einen wichtigen Faktor im Leben jeder Zelle dar; es ist daher nicht erstaunlich, daß alle Organe durch Calcium beeinflußt werden.

Am ganzen Magentractus wirkt Calcium lähmend, Kalium dagegen erregend. Blase und Uterus werden in der gleichen Weise beeinflußt. Von großer praktischer Bedeutung ist die Kenntnis der Calciumwirkung am quergestreiften Muskel. Legt man einen Froschsartorius in calciumfreie Ringerlösung, so verfällt der Muskel bald in fibrilläres Zucken, das durch Zusatz der notwendigen Calciummengen sofort wieder beseitigt werden kann. Das Muskelflimmern kann wie durch Entfernung von Calcium auch durch Erhöhung des Natrium- und Kaliumgehaltes herbeigeführt werden. Es handelt sich in beiden Fällen um einen relativen Calciummangel bzw. ein relatives Natrium- bzw. Kaliumübergewicht. Durch Veränderung des Ionengleichgewichtes gelingt es niemals, regelrechte Einzelzuckungen oder Tetanus des Muskels hervorzurufen; überhaupt scheint die animalische Funktion des Muskels durch die erwähnten Ionen direkt nur wenig beeinflußt zu werden; dagegen ist die Wirkung auf die tonische Funktion des Muskels sehr bedeutsam; soweit der Tonus aber auf die animalisch-motorische Muskelzuckung einwirkt, so weit steht allerdings auch letztere — also mehr indirekt — unter dem Einfluß der Ionen. Es ist bei dieser Gelegenheit nicht möglich, die Beziehungen zwischen tonischer und animalischer Funktion des Muskels genau zu erläutern. Daß solche aber zwischen beiden bestehen, ist nicht zu bezweifeln. Erst aus dem Zusammenspiel zwischen der spinal innervierten motorischen und der mehr vegetativ innervierten tonischen Funktion resultiert die eigentliche Muskelfunktion, die eben nicht nur aus reinen Zuckungen, sondern auch aus einem Spiel von sich ständig ändernden Spannungszuständen besteht, die die Haltung des Muskels, seine Ermüdbarkeit und vieles andere wesentlich beeinflussen.

Auf die tonische Funktion des Muskels wirken die in Frage kommenden Ionen nun folgendermaßen: Legt man einen Froschmuskel in eine kaliumreiche Ringerlösung, so tritt neben fibrillären Zuckungen vor allem eine anhaltende Verkürzung des Muskels ein, der Muskel wird auch härter. Sein Tonus kann demnach als gesteigert betrachtet werden. Diese tonussteigernde Wirkung kann durch Zusatz von Calcium paralysiert werden. Calcium setzt also — wenigstens am isolierten Muskel — den Tonus herab, ebenso wie es auch die mit einem gesteigerten Tonus fast immer einhergehenden fibrillären Muskelzuckungen bzw. die Muskelunruhe beseitigt. Wie schon erwähnt, spielt auch bei der Ermüdbarkeit des Muskels sein Tonus eine wesentliche Rolle; je mehr ein Muskel über Tonus verfügt, desto stärker kann er auch in Anspruch genommen werden. Der Tonus ist ein Faktor, der für die Arbeitsbereitschaft und die Arbeitsintensität des Muskels von Wichtigkeit ist. Inwieweit dieses Zusammenspiel von motorischer und tonischer Funktion des Muskels

durch Ionen beeinflußt wird, zeigen experimentelle Untersuchungen von F. Kraus und S. G. Zondek[13].

Wird ein Froschmuskel direkt mit Induktionsschlägen bis zur relativen Ermüdung gereizt, dann vermag Kaliumzusatz (also Tonussteigerung) die Ermüdung für eine gewisse Zeit wieder teilweise aufzuheben; der Muskel ist also bei gleichbleibender Reizungsstärke wieder arbeitsfähiger geworden; umgekehrt wird durch Calciumzusatz unter den gleichen Bedingungen der Ermüdungsvorgang noch beschleunigt, d. h. der Muskel spricht auf eine gleichbleibende Reizstärke nur schwächer an. Hiermit nähern wir uns der Frage nach der Beeinflussung der direkten und indirekten Muskelerregbarkeit. Nach dieser Richtung hin sind Untersuchungen auch bei Menschen angestellt worden. Nothmann[14] konnte nachweisen, daß nach intravenöser Zufuhr von Kalksalzen die indirekte elektrische Erregbarkeit des Muskels herabgesetzt wurde. Im Gegensatz dazu wirkt — wie Tierversuche von Chiari und Fröhlich gezeigt haben — Kalkentzug (z. B. durch Oxalsäure) steigernd auf die Erregbarkeit von Muskel und Nerven.

Die große Bedeutung der Ionen, wie wir sie soeben bei der Funktion der Organe mit glatten und quergestreiften Muskeln kennengelernt haben, läßt sich auch bei den anderen Organsystemen nachweisen, so z. B. den drüsigen Organen. Zwar liegen hier noch keine eingehenden Untersuchungen vor, doch ist im Prinzip schon vieles geklärt. Sehr interessant und von großer Bedeutung für Physiologie und Pathologie sind die Untersuchungen von Hamburger und Brinkmann[15]. Bei Durchströmungsversuchen der Froschniere konnten sie feststellen, daß die Durchlässigkeit der Niere für Glykose abhängig war von dem Verhältnis, in welchem Calcium und Kalium sich in der Durchströmungsflüssigkeit befand. Bei einem bestimmten Mengenverhältnis war die Niere selbst für starke Glykosekonzentrationen vollkommen undurchlässig. Die Verhältnisse bei der Niere liegen aber nicht so, daß z. B. ein Überschuß von Kalium die Durchlässigkeit steigert, ein Überschuß von Calcium dagegen die Durchlässigkeit vermindert oder umgekehrt, sondern jede Änderung des normalen Ionengleichgewichts kann die Funktion der Niere nach der einen oder anderen Seite hin verschieben. Wenn die vorliegenden Untersuchungen auch in einzelnem noch nicht als abgeschlossen gelten können, so geht doch so viel aus ihnen mit Sicherheit hervor, daß die Ionen hinsichtlich der Zuckerdurchlässigkeit der Niere eine große Rolle spielen, eine Tatsache, deren wir uns bei der Beurteilung und Behandlung des renalen Diabetes erinnern sollten. Es ist anzunehmen, daß die Durchlässigkeit der Niere wie für Zucker auch für andere harnlösliche Substanzen von einer bestimmten Ionenregulation abhängt. Hiermit steht eine alte klinische Erfahrung im Einklang, die auf das Kalium als Diureticum hinweist. Nach den oben angeführten Ergebnissen der Hamburgerschen Untersuchungen über die Zuckerdurchlässigkeit wäre es verständlich, wenn unter bestimmten Bedingungen, über die wir jetzt allerdings noch nichts Sicheres aussagen können, auch das Calcium diuretische Eigenschaften besäße. Klinische Beobachtungen, über die in letzter Zeit neben anderen auch Hülse[16] berichtete, scheinen dies zu bestätigen. Hülse konnte z. B. durch Calcium gute diuretische Wirkungen bei Nephrosen erzielen. Bedenkt man, daß die Ödembildung durch Kochsalz gefördert wird, — dabei kommt sicherlich dem Natrium die größere Bedeutung zu als dem Chlor — so ist auch theoretisch die diuretische Wirkung des Calciums bei nephrogenem Hydrops gut zu erklären; denn das Calcium verhält sich ja — wie schon hervorgehoben wurde — in seiner Wirkung meist antagonistisch zum Natrium. Allerdings dürfte es sich hierbei mehr um eine Wirkung auf das ödematöse Gewebe

als um eine direkte Nierenwirkung handeln (s. u.). Von Interesse ist in diesem Zusammenhang auch die von Sussana[17] im Tierexperiment gefundene Tatsache, daß Calcium die Harnstoffausscheidung stark steigert.

Die anderen drüsigen Organe dürften sich im Prinzip ähnlich wie die Niere verhalten, doch liegen hierüber bisher nur sehr wenige Untersuchungen vor. Was die Leber betrifft, so ist z. B. festgestellt worden, daß Calcium die Glykosenmobilisierung nach Adrenalin hemmen kann. Dies weist darauf hin, daß die Ionen (insbesonders Calcium) auch beim Zuckerstoffwechsel in der Leber eine Rolle spielen können.

Auch die neuen Untersuchungen von Geiger und O. Loewi[18] haben eine deutliche Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels in der Leber durch Ionenveränderung ergeben. Was wir über diese ganze Frage wissen, ist aber doch noch sehr dürftig und keineswegs ausreichend, um irgendwelche praktische Schlüsse ziehen zu können.

In dem Leben eines Gewebes bzw. eines Organs und noch mehr in dem gegenseitigen Austausch der einzelnen Organe spielen Flüssigkeitsbewegungen eine große Rolle. Es ist sogar wahrscheinlich, daß überhaupt keine Zellfunktion ohne Wassertransport möglich ist. Zweifellos spielen auch bei diesen Flüssigkeitsbewegungen die verschiedenen Ionen eine große Rolle, worüber noch später einiges zu sagen sein wird. Das Schulbeispiel einer Störung in der Flüssigkeitsbewegung ist das Ödem. Über das Wesen der Ödementstehung sind schon zahlreiche Theorien aufgestellt worden, doch hat sich bisher noch keine als die einzig richtige durchsetzen können. Sicher ist, daß das Auftreten von Ödemen nicht rein mechanisch, u. zw. nur als Folge von Durchlässigkeitsveränderungen der Gefäße aufzufassen ist, sondern als ein Vorgang, bei dem auch die Gewebe eine aktive Rolle spielen, indem sich ihr Bindungsvermögen für Wasser und Molekel ändert (stärkeres Quellungsvermögen, Imbibition u. s. w.). Daß bei diesen pathologischen Flüssigkeitsverteilungen ebenfalls die Ionen eine Rolle spielen, zeigen Untersuchungen von R. Hamburger[19]. Bei der Durchströmung der Froschextremitäten nach Läwen-Trendelenburg mit der gewöhnlichen Salznährlösung treten gewöhnlich nach einigen Stunden starke Ödeme auf. Ihr Entstehen hat Hamburger verhindern können, wenn er in der Nährlösung das Verhältnis von Kalium und Calcium ganz genau dosierte. Es genügen schon ganz geringe Abweichungen, u. zw. sowohl nach der Kalium- wie Calciumseite hin, um ödemfördernd zu wirken. Man hat lange Zeit die Calciumwirkung im Organismus als eine Gefäßwirkung aufgefaßt. Die Gefäße sollen durch Calcium gefestigt und gedichtet, der Wasseraustritt infolgedessen gehemmt werden. Die Calciumwirkungen, die sich außerhalb des Gefäßsystems an anderen Zellen und Organen feststellen ließen, wurden im allgemeinen ebenfalls als zelldichtende Wirkungen erklärt. Mit dieser mechanischen Auffassung können wir — und das werden wir später noch sehen — den mannigfachen Erscheinungen nicht gerecht werden. Was die Wirkung der Ionen auf die Gefäße betrifft, so kann diese Frage als noch nicht geklärt angesehen werden, vor allem reagieren die verschiedenen Gefäße nicht in gleichem Sinne. Es gibt Gefäßgebiete, bei denen z. B. Calcium gefäßverengernd wirkt (wahrscheinlich Splanchnicusgebiet), und andere Gebiete, bei denen eine Gefäßerweiterung die normale Reaktion darstellt (wahrscheinlich Haut). Mit einer Gefäßdichtung des Calciums kommen wir jedenfalls nicht aus; denn sonst wäre es nicht denkbar, daß — wie aus den Untersuchungen Hamburgers hervorgeht — unter Umständen auch ein Überschuß an Calcium ödemfördernd wirkt. Hier fallen sicherlich Faktoren ins Gewicht, die für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Gefäßen und Gewebe bestimmend sind und bei denen — wie schon erwähnt — auch die

Gewebe eine aktive Rolle spielen. Das Wasserbindungsvermögen der Gewebe hängt von verschiedenen Faktoren ab. Auch die Elektrolyte spielen hier eine große Rolle. So wirken z. B. die H-Ionen zweifellos ödemfördernd. M. H. Fischer hat diese Tatsache zum Ausgangspunkt seiner viel umstrittenen Ödemtheorie gemacht. Die H-Ionen stellen aber sicherlich nicht den einzigen Faktor dar, der hier in Frage kommt. Und darin liegt auch die Einseitigkeit der Fischerschen Auffassung. Auch die Na-Ionen erhöhen das Wasserbindungsvermögen der Gewebe. Wir können dies am besten unter pathologischen Bedingungen beobachten, z. B. bei den Nephritiden und Nephrosen. Bei diesen Erkrankungen ist die Schädlichkeit des NaCl höchstwahrscheinlich auf die ödembereiten Gewebe und nicht auf die Niere zu beziehen, wie wir ja auch die genannten Erkrankungen jetzt nicht mehr als isolierte Nieren-, sondern als Allgemeinaffektionen auffassen. Daß in diesen Fällen das Calcium ödemhemmend wirkt, wurde ja schon erwähnt. Auch ist die Erklärung hierfür — worauf ebenfalls hingewiesen wurde — von selbst gegeben.

Um zu zeigen, daß das Calcium im Organismus einen recht mannigfachen Effekt auslösen bzw. überall einen Angriffspunkt haben kann, sei seine Wirkung noch an einem, u. zw. seiner Natur nach ganz andersartigen Beispiel illustriert. Und zwar handelt es sich um die Phagocytose der weißen Blutkörperchen. R. Hamburger und Heckma[20] haben weiße Blutkörperchen mit Kohlepartikelchen zusammengebracht und dann die Phagocytose unter dem Einfluß verschiedener Ionen beobachtet. Bei einem Überschuß von Calcium haben die weißen Blutkörperchen mehr Kohle, bei einem Überschuß von Kalium dagegen weniger Kohle als in den Kontrollversuchen aufgenommen. Das Calcium fördert demnach die Phagocytose, das Kalium hemmt sie. Diesen Versuchen kommt meines Erachtens eine prinzipielle Bedeutung zu, da sie uns auf ein Gebiet hinweisen, das bisher unter dem Gesichtspunkt der Ionenwirkung nur noch wenig beachtet wurde und möglicherweise doch wertvolle Aussichten für die Pathologie und Therapie bieten könnte. Ich denke hierbei an die Lehren von der Entzündung und Immunität. Bei beiden Vorgängen, die sich ja eng berühren, spielen bekanntlich die Leukocyten eine hervorragende Rolle. Und was für die Phagocytose gilt, dürfte im Prinzip sicherlich auch für die anderen Partialfunktionen der Leukocytose, soweit sie für die Entzündungs- und Immunitätsvorgänge in Frage kommen, zutreffen. Unter diesem Gesichtspunkt könnten auch einige bereits bekannte Tatsachen eine andere Erklärung finden. Wird z. B. einem Kaninchen etwas Senföl in den Bindehautsack gebracht, so kommt es bald zu einer starken lokalen Entzündung. Durch vorhergehende Calciumzufuhr kann — wie Chiari und Januschke[21] gezeigt haben — die Entzündung vermieden werden. Ebenso kann auch das bei Kaninchen nach Einverleibung von Diphtherietoxin auftretende Pleuraexsudat durch Kalksalze hintangehalten werden. Man hat dieser Wirkung folgende Erklärung gegeben: Das Calcium erhöht die Dichtigkeit der Gefäße und erschwert dadurch den Durchtritt von Flüssigkeit. Diese Deutung läßt sich nicht gerade widerlegen und kann auch nicht als falsch bezeichnet werden; mir erscheint sie jedoch — wie ich schon an anderer Stelle erwähnt habe — zu mechanisch und zu einseitig. Auch lassen sich einige experimentelle Tatsachen dagegen anführen. v. Eisler und v. Portheim[22] haben gefunden, daß man durch Kalksalze die Giftwirkung von Chinin auf bestimmte Pflanzenzellen verhindern kann. Sie haben dies ebenfalls auf die zelldichtende Wirkung des Kalkes zurückgeführt, die den Eintritt des Chinins in die Zelle verhindern soll. Das Calcium ist — wie ich[23] selbst festgestellt habe — auch in der Lage, die Chininwirkung am Herzen zu verhindern bzw. zu verzögern, es kann aber auch — und das ist das Wesentliche — eine bereits eingetretene Chininwirkung

wieder aufheben. Dies läßt sich nun keineswegs mit der Annahme einer zelldichtenden, die Durchlässigkeit beeinträchtigenden Calciumwirkung erklären. Wir müssen vielmehr aus diesem Versuch folgern, daß das Calcium den Prozeß, der sich an der Zelle unter dem Einfluß des Chinins abspielt, direkt beeinflußt. Dabei muß die Wirkungsweise des Chinins und Calciums artähnlich, aber antagonistisch gerichtet sein. Mit Rücksicht auf diese Versuchsergebnisse können wir annehmen, daß eventuell auch die entzündungswidrige Wirkung des Calciums bei der Senfölchemosis u. s. w. auf einer direkten, u. zw. antagonistisch gerichteten Beeinflussung der der Entzündung zugrundeliegenden Vorgänge beruhe. Es würde also das Calcium befähigt sein, den Entzündungsprozeß direkt zu beeinflussen, eine Vorstellung, die — wie ich glaube — auch nicht jeder theoretischen Grundlage entbehrt, besonders wenn wir an die experimentell beobachtete Wirkung des Calciums auf die Phagocytose — eine Teilerscheinung des Entzündungsvorganges — denken. Daß dem Calcium außerdem auch eine gefäßdichtende Wirkung zukommen kann, soll nicht bezweifelt werden. Hierauf weisen insbesondere die Untersuchungen von Rosenow[24] sowie Starkenstein[25] hin, die zeigen konnten, daß durch Calcium die Ausscheidung von Fluoresceinnatrium in das Augenkammerwasser verzögert bzw. ganz verhindert werden kann.

Im Vorangehenden wurde erläutert, wie sich die Calciumwirkung bei den verschiedenartigsten biologischen Vorgängen im Organismus kundtut. Dabei wurde schon darauf hingewiesen, daß sie nur im Zusammenhang mit der Wirkung anderer anorganischer Ionen zu verstehen ist. Unter diesen spielt das Kalium wegen seiner dem Calcium gegenüber meist antagonistisch gerichteten Wirkungsweise eine besonders bedeutsame Rolle. Die Funktion der meisten Zellen bzw. Gewebe und Organe ist im allgemeinen und in starkem Maße von dem Gleichgewicht gerade dieser beiden Kationen abhängig. Jede Änderung dieses Ionengleichgewichtes führt notwendigerweise auch zu einer Änderung der Funktion des betreffenden Organs. So bringt — wie schon erwähnt — ein Überwiegen des Kaliums das Herz zur diastolischen Erschlaffung, ein Überwiegen des Calciums dagegen zur systolischen Contraction. Der Darm reagiert auf Kaliumübergewicht mit Tonussteigerung bzw. Contraction, auf Calciumübergewicht mit Erschlaffung. Die Funktionsänderungen, die wir nach Störungen des Ionengleichgewichtes beobachten, gleichen aber vollkommen jenen, die ständig im Leben der Zelle und des Organs auftreten und die zu den Kardinalsymptomen des Lebens gehören. Am Herzen wechselt eine diastolische Erschlaffung mit einer systolischen Contraction ab. Ähnlich verhält sich der Darm. Einmal kontrahiert er sich, dann erschlafft er wieder. Wir wissen aber andererseits, daß diese Funktionsäußerungen vor allem dem vegetativen Nervensystem unterstellt sind. Hier drängt sich uns die Vermutung auf, daß zwischen dem vegetativen Nervensystem und dem Gleichgewicht der genannten Kationen irgendwelche Beziehungen bestehen müssen. Eigene Untersuchungen[26] hierüber haben auch ein positives Ergebnis gezeitigt. Es konnte festgestellt werden, daß bei allen Organen die Vagusreizwirkung immer dem Effekt gleicht, der durch künstliche Erhöhung des Kaliumgehaltes, also Kaliumkonzentrierung, erzielt wird, während die Sympathicuswirkung dem Effekt der Calciumkonzentrierung entspricht. Nerv- und Ionenwirkung gehen aber nicht nur parallel, sie sind vielmehr absolut identisch. Was sich durch Reizung der vegetativen Nerven erzielen läßt, kann auch durch das betreffende Kation erreicht werden. Eine Vaguserregung kann in ihrem Effekt durch eine gleichzeitige Sympathicuserregung kompensiert werden; der Ausgleich kann mit dem gleichen Erfolg aber auch durch eine Calciumkonzentrierung erzielt werden. Um die gegenseitigen Beziehungen zwischen Nerv und Ion zu verstehen, ist noch

folgendes von wesentlicher Bedeutung. Die Ionenwirkung kommt auch dann, und zwar in der gewohnten Weise, zu stande, wenn der vegetative Nerv auf irgend eine Weise ausgeschaltet ist (Degeneration, Lähmung durch pharmakologische Agenzien). Die Nervenwirkung dagegen ist von der Gegenwart der Ionen abhängig. Störung des Ionengleichgewichtes hat daher auch stets eine veränderte Nervenfunktion zur Folge. Bei Calciumübergewicht zum Beispiel wirkt der Vagus am Herzen nicht wie sonst hemmend, sondern erregend (F. Kraus und S. G. Zondek). Auch die Sympathicuswirkung kann eine Änderung erfahren. Am Herzen haben das Kolm und Pick[27], am Uterus Turolt[28] zeigen können. Bei vollständigem Fehlen bestimmter Ionen bleibt die Nervenwirkung oft ganz aus. Ohne Calcium kommt am Herzen keine Sympathicuswirkung zu stande (Spiro[29]), und am Darm keine Vaguswirkung (S. G. Zondek). Ein Zuviel an Calcium läßt dagegen die Sympathicuswirkung verstärkt in Erscheinung treten; so steigt z. B. der Blutdruck nach Calcium-Adrenalin höher an als nach Adrenalin allein (Dresel und Jakobovits[91]). Die Ionen gehören zu den Werkzeugen, deren sich der Nerv bedient, um seine Funktion zu erfüllen. Das vegetative Nervensystem ist dem an der peripheren Zelle bestehenden Ionengleichgewicht übergeordnet, u. zw. beeinflußt es das letztere — wie ich feststellen konnte — in folgender Weise: Vagusreizung führt zu einer Verteilungsänderung der Elektrolyte in dem Sinne, daß sich an der Zelle bzw. den Zellmembranen die Wirkung eines relativen Kaliumübergewichtes geltend macht, Sympathicusreizung in dem Sinne, daß die Wirkung eines relativen Calciumübergewichtes zum Ausdruck kommt. (Ausführliche Darstellung dieser Frage s. Biochem. Ztschr. 1922, CXXXII, p. 362.) Führen wir dem Organismus Calcium zu, so rufen wir künstlich an der Zelle eine Calciumkonzentration herbei, tun im Prinzip also das, was sonst eine Sympathicusreizung (z. B. Adrenalin) an der Zelle tut, wir ersetzen den Nerv. Das bedeutet natürlich nicht eine Reizung des Nerven (Adrenalin), wenn der Erfolg auch der gleiche ist. Das Entsprechende gilt für das Kalium und den Vagus. Im allgemeinen werden wir also durch Calciumzufuhr die gleichen Erscheinungen wie nach Sympathicusreizung bzw. Adrenalin erwarten können. Doch brauchen wir uns nicht zu wundern, wenn mitunter auch Abweichungen auftreten. Die Ursache hierfür dürfte im folgenden zu suchen sein: Wenn wir den Sympathicus reizen, so erscheint die Wirkung am Erfolgsorgan in reiner Form. Führen wir Calcium zu, so ist die Wirkung an der Peripherie im Prinzip die gleiche; doch ist zu bedenken, daß, wie alle Zellen und Organe, auch das vegetative Nervensystem selbst (Centren sowie peripherer Nervenstrang) durch die Elektrolyte in seiner Funktion geändert werden kann, so daß sich zu der peripheren Calciumwirkung — die an sich einer Sympathicusreizwirkung entspricht — eine veränderte Nervenwirkung hinzugesellt, die das Bild eventuell zu verschieben in der Lage wäre. Genauere Untersuchungen über die Wirkung der Elektrolyte auf die Funktion der Nerven liegen bisher jedoch noch nicht vor; überhaupt sind die Beziehungen der Ionen zum Centralnervensystem noch wenig studiert. Was hier über die Beziehungen des vegetativen Nervensystems zu den Elektrolyten gesagt worden ist, betrifft nämlich — und das sei nochmals scharf hervorgehoben — die Beeinflussung der Ionenverteilung durch die vegetativen Nerven, aber nicht umgekehrt die Beeinflussung der vegetativen Nerven durch ein verändertes Ionengleichgewicht.

Trotz der hier gemachten Einschränkungen werden wir jedoch nicht fehlgehen, wenn wir bei der therapeutischen Anwendung des Calciums davon ausgehen, daß seine Wirkung im großen und ganzen der einer Sympathicusreizung bzw. der des Adrenalins entspricht.

In den Beziehungen, die zwischen dem vegetativen Nervensystem und dem Elektrolytgleichgewicht an der Zelle bestehen, liegt — wie ich glaube — auch ein bedeutungsvoller Hinweis auf die Stellung der Elektrolyte in der Pathologie, ihre therapeutische Bedeutung und Indikation. Gehen wir davon aus, daß das vegetative Nervensystem die Elektrolytverteilung an der Zelle reguliert, dann müssen wir annehmen, daß eine Störung im vegetativen Nervensystem auch eine Störung in der Elektrolytverteilung zur Folge haben muß.

Wir neigen jetzt dazu, dem vegetativen Nervensystem für die Pathogenese der verschiedensten Krankheitszustände eine weit größere Bedeutung als früher zuzumessen. Dementsprechend wird aber auch die Bedeutung der Elektrolyte für die Pathologie anerkannt werden müssen. Der Vagus ruft — wie schon erwähnt — eine Verteilungsänderung der Elektrolyte in dem Sinne hervor, daß sich an der Zelle die Wirkung eines relativen Kaliumübergewichtes geltend macht, während der Sympathicus eine Verteilungsänderung nach der Calciumseite hin bewirkt. Ist das Gleichgewichtsverhältnis zwischen beiden Nerven an der Zelle gestört, dann muß auch eine entsprechend abnorme Elektrolytverteilung eintreten. Die reine Vagotonie müssen wir als einen Krankheitszustand auffassen, welcher dadurch charakterisiert ist, daß an den Zellmembranen bestimmter Organe Verteilungsänderungen der Elektrolyte im Sinne einer dauernden, relativen Kaliumkonzentrierung bestehen, die reine Sympathicotonie als einen Krankheitszustand, der durch relative Calciumkonzentrierung bestimmt ist. Wir brauchen hier nicht die Frage zu erörtern, ob es überhaupt reine Vagotonien gibt, oder ob nicht immer Mischformen von Vagotonie und Sympathicotonie vorliegen. Wir wollen uns vielmehr nur daran halten, daß dort, wo der Vagus den Sympathicus überwiegt und umgekehrt, Elektrolytverteilungen in dem angegebenen Sinne vorliegen müssen. Auch die Frage nach dem centralen oder peripheren Ursprung der sog. Vagotonie ist für unsere Betrachtung nicht von Belang. Wir können uns vorstellen, daß der Vagotonie eine Übererregung im Vagus zugrundeliegt, die am Erfolgsorgan zu den Folgen einer abnormen Elektrolytverteilung führt. Wir können aber auch mit der Möglichkeit rechnen, daß das periphere Gewebe von sich aus konstitutionell eine abnorme Elektrolytverteilung zeigt, indem es bestimmte Elektrolyte besser, andere Elektrolyte schlechter als sonst zu binden vermag. Daß ein Gewebe unter veränderten Bedingungen eine veränderte Bindungsfähigkeit für Elektrolyte zeigen kann, ist auch experimentell sichergestellt, u. zw. durch Untersuchungen von Freudenberg und György, auf die später noch eingegangen werden soll. Ist nun die Gewebsveränderung eine solche, daß z. B. das Kalium von den Zellmembranen besser gebunden wird als z. B. das Calcium, so werden sich die funktionellen Folgen dieser relativen Kaliumkonzentrierung in gleicher Weise geltend machen, als wenn sie auf dem Umwege über den vegetativen Nerv, u. zw. den Vagus, hervorgerufen wäre. Es würde sich demnach um zwei verschiedene Ursachen handeln, die aber die gleichen Folgen haben. Uns müssen beide Vorgänge, da wir nur ihre funktionellen Folgeerscheinungen beobachten können, jedenfalls immer als absolut gleichartig erscheinen.

In dem Falle, in dem die abnorme Elektrolytverteilung eine Folge der konstitutionellen Eigenart des Gewebes ist, könnte — theoretisch betrachtet — der Erregungsablauf in den vegetativen Nerven ein ganz normaler sei. Uns imponiert aber der veränderte Funktionszustand jedenfalls so, als ob er durch einen abnormen Nerventonus hervorgerufen wäre. Trotz der Möglichkeit einer solchen Genese können wir in den betreffenden klinischen Fällen immer von Vagotonie bzw. Sympathicotonie reden; einen Fehler von praktischer Bedeutung begehen wir nicht.

Welche therapeutischen Konsequenzen können wir aus der hier dargelegten Auffassung über das Wesen der Vagotonie bzw. Sympathicotonie ziehen? Fassen wir die Vagotonie als eine Störung der Elektrolytverteilung im Sinne einer relativen Kaliumkonzentrierung auf, so werden wir die Grundlage ihrer Therapie in einem entsprechenden Ausgleich der Elektrolyte erblicken müssen. Es liegt nach den bisherigen theoretischen Erwägungen nahe, diesen Ausgleich durch den Antagonisten des Kaliums, das Calcium, herbeiführen zu wollen. Was tun wir, wenn wir Calcium anwenden? Durch die künstliche Calciumzufuhr zwingen wir die Zellmembranen gewaltsam, gleichgültig, ob sie sich unter dem Einfluß der Nerven oder aus sich selbst heraus mit einem Zuviel an Kalium beladen haben oder eventuell auch nur gegenüber dem vorhandenen Kalium zu empfindlich geworden sind, Calcium anzunehmen und so die Wirkung des relativen Kaliumüberschusses zu überwinden. Die Anwendung des Calciums bei der Vagotonie ist also — wie aus dem bisher Gesagten ohneweiters hervorgeht — ein Postulat der hier vertretenen Auffassung vom Wesen der Vagotonie. Mit der Theorie deckt sich aber in diesem Falle auch weitgehend die Empirie. Das Calcium wird schon seit Jahren als ein sehr brauchbares Heilmittel angewendet bei Erkrankungen, die wir heute mit Sicherheit als solche des vegetativen Nervensystems bzw. als Vagusneurosen erkannt haben (z. B. Asthma bronchiale, Heuschnupfen u. s. w.). Man nahm an, daß das Calcium ganz allgemein dämpfend auf den Erregungsablauf in den Nerven wirkt. Wie aus den bisherigen Ausführungen hervorgeht, ist das Calcium aber gerade ein Specificum bei der Vagusübererregbarkeit und seine Wirkung nicht darin gelegen, den Vagustonus zu dämpfen, sondern die durch den abnormen Vagustonus an der Zelle des Erfolgsorgans bereits verursachten Erscheinungen antagonistisch zu beeinflussen. Die Vagotonie stellt sicherlich die Domäne für die Kalkbehandlung dar. Das werden wir auch an den später noch folgenden praktischen Beispielen deutlich erkennen können.

Die vorangehenden Ausführungen haben gezeigt, daß für die Funktion eines Organs die Elektrolytkombination von entscheidender Bedeutung ist, ferner daß die Art der Elektrolytverteilung unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems steht. Ist das System vegetativer Nerv — Erfolgsorgan in irgend einer Weise gestört, dann können wir auch sicher mit Störungen der Elektrolytverteilung als ursächlichem Faktor bei der Entstehung der Funktionsstörungen rechnen. Zu dem System vegetativer Nerv — Erfolgsorgan gehört aber nicht nur der eigentliche Nerv und das Plasma der Erfolgszelle, sondern eine Reihe anderer Faktoren, wie z. B. die Fermente, bestimmte endogene Gifte (z. B. Cholin, Guanidin u. s. w.) und vor allem die sog. Hormone (das vegetative System im weiteren Sinne [F. Kraus und S. G. Zondek[13]]). Jedes Glied in dieser Kette ist notwendig für den normalen Ablauf des vom Nerven ausgehenden Reizes. Störungen der inneren Sekretion äußern sich daher immer auch in Störungen im vegetativen Nervensystem. Veränderungen im Elektrolytsystem sind daher zu erwarten und durchaus verständlich. So konnte Leicher[30] bei Basedowkranken ein Sinken des Calciumgehaltes im Blut, bei Myxödemkranken dagegen ein Steigen des Calciumwertes nachweisen. Ähnlichen Verhältnissen begegnen wir auch bei der Tetanie, die in ätiologischer Hinsicht bekanntlich mit der Nebenschilddrüse zusammenhängt. Bei ihr ist ebenfalls eine Erniedrigung des Calciumgehaltes im Blute nachgewiesen worden. Darüber wird später noch Genaueres gesagt werden müssen.

Zu den Erkrankungen, die in Beziehung zum vegetativen Nervensystem stehen, gehören zweifellos alle sog. funktionellen Erkrankungen. In der Hauptsache decken sie sich mit den Vagotonien und Sympathicotonien bzw. deren Mischformen. Nach

dem bisher Gesagten liegt die Annahme nahe, daß bei ihnen immer Störungen in der Elektrolytverteilung vorliegen. Welcher Art diese sind, darüber läßt sich zurzeit noch nichts sagen. Jedenfalls dürften sie sich für die Elektrolytbehandlung gut eignen.

Es ist verständlich, daß wir Elektrolyte als Heilmittel dann anwenden, wenn wir eine Störung im Elektrolytsystem als vorliegend annehmen. Calcium werden wir dem Organismus zuführen, wenn wir glauben, daß irgendwo ein Kalkmangel besteht oder durch Kalk ein Gegengewicht gegenüber anderen im Überschuß vorhandenen, antagonistisch wirkenden Ionen, wie z. B. dem Kalium, geschaffen werden könnte.

Unter diesem Gesichtspunkt können wir ganz allgemein die mit dem vegetativen Nervensystem zusammenhängenden Erkrankungen als von vornherein geeignet für die Elektrolyttherapie betrachten. Letztere würde in diesen Fällen den Charakter einer Substitutionstherapie annehmen. Ein therapeutischer Wert der Elektrolyte ist im Prinzip aber auch denkbar, wenn als Grundlage der Erkrankung nicht unbedingt Störungen der Elektrolytverteilung angenommen werden müssen; es könnte z. B. vom klinischen Standpunkt aus angebracht erscheinen, bei irgendeiner Erkrankung lediglich eine Funktionsbeeinflussung irgend eines Organes herbeizuführen, wie sie sich durch künstliche Elektrolytverschiebung in dem eingangs angegebenen Sinne erreichen läßt (z. B. Vasoconstriction, systolische Herzwirkung, Entzündungshemmung nach Calcium, verstärkte Diurese nach Kalium u. s. w.). Die Elektrolyttherapie würde in diesen Fällen mehr den Charakter der symptomatischen Therapie annehmen. Es ist unzweckmäßig, zu einer Zeit, in der die entsprechenden Untersuchungen noch keineswegs abgeschlossen sind, die Indikation für die Kalktherapie schon allzu scharf abzugrenzen. Das hindert allerdings nicht — wie es auch hier geschehen ist — einer bestimmten Gruppe von Erkrankungen, wie z. B. den Vagotonien, von vornherein eine Eignung für die Kalktherapie zuzusprechen. Es ist nach dieser kurzen Abschweifung in das Gebiet der Pathologie aber nötig, die Analyse der Calciumwirkung im Organismus noch weiter fortzusetzen, denn sie ist das Rüstzeug, mit dem wir an die therapeutische Anwendung des Calciums heranzugehen haben.

Es wurde bereits bei der Besprechung der Vagotonie darauf hingewiesen, daß für die Verteilungsänderung der Elektrolyte an der Zellmembran verschiedene Möglichkeiten gegeben sind. Entweder wird sie durch einen abnormen Erregungsablauf in den vegetativen Nerven tatsächlich hervorgerufen oder sie ist die Folge einer abnormen Gewebseinstellung, oder sie ist nur eine scheinbare, d. h. der Ausdruck einer besonderen Eigenart des Gewebes, das von sich aus eine von der Norm abweichende Empfindlichkeit gegenüber den verschiedenen Elektrolyten besitzt. Die individuelle Empfindlichkeit des Gewebes für die Elektrolyte bzw. die individuelle Affinität des Gewebes zu den meist antagonistisch wirkenden Ionengruppen ist sicherlich ein Ausdruck der betreffenden konstitutionellen Einstellung des Einzelorgans wie die der gesamten Person. Daß die Elektrolyte für die Konstitution eine große Bedeutung haben, ist kein Zweifel. Die Frage wurde letzthin von F. Kraus eingehend behandelt. Sie an dieser Stelle eingehend zu erörtern, ist nicht möglich; einige konkrete Beispiele sollen jedoch angeführt werden, um eine bessere Vorstellung von der praktischen Bedeutung dieser Frage zu ermöglichen. Der Vagus ist bekanntlich für das Herz der verlangsamende Nerv. Wird das Herz aber unter abnorme Bedingungen gesetzt, so kann der Vagus auch beschleunigend wirken. Dies haben F. Kraus[31] sowie S. G. Zondek[32] durch eine Vorbehandlung des Herzens mit Calcium erreicht. In diesem Falle hat der Calciumüberschuß, wie er durch das

Experiment künstlich erzeugt wurde, dem Herzen eine von der Norm abweichende Reaktionsmöglichkeit verliehen.

Ein normales Froschherz beantwortet eine Chloralhydratvergiftung mit einem diastolischen Stillstand, ein mit Calcium vorbehandeltes Herz dagegen die gleiche Vergiftung mit einem systolischen Stillstand (S. G. Zondek[32]). Kaulquappen werden in ihrer Entwicklung durch Schilddrüsen- bzw. Thymuspräparate stark beeinflußt. Erstere beschleunigen die Metamorphose, verzögern aber das Größenwachstum, letztere verzögern die Metamorphose, beschleunigen aber das Wachstum. Wie H. Zondek und T. Reiter[33] neuerdings aber gezeigt haben, kann die Schilddrüse- und Thymuswirkung aber in entgegengesetzter Weise zum Ausdruck kommen, u. zw. wenn der Flüssigkeit, in welcher die Kaulquappen sich aufhalten, bestimmte Elektrolyte, wie Calcium bzw. Kalium zugesetzt werden. Die angeführten Beispiele zeigen im Prinzip das Gleiche. Die Elektrolyte können den Zellen bzw. Organen eine bestimmte Reaktionsrichtung anweisen. Je nachdem die eine oder andere Ionengruppe an der Zelle überwiegt, kann die Wirkung eines an sich gleichbleibenden Reizes (in den angeführten Fällen Nerv, Gift oder Hormon) in ganz verschiedener Weise zum Ausdruck kommen. Die Elektrolyte vermögen zweifellos eine Umstimmung des Gewebes zu bewirken. Ich glaube, daß mit dieser Gewebsumstimmung auch manche bisher unerklärliche Erfolge der Kalktherapie ihre Aufklärung finden könnten. Es dürfte sich in solchen Fällen um Allgemeinwirkungen des Calciums handeln, die in gewisser Beziehung Verwandtschaft mit der Wirkung der unspecifischen Eiweißstoffe (Protoplasmaaktivierung) haben. Die genaue Analyse dieser Wirkungsweise ist jedoch zurzeit noch nicht möglich.

Auf die Bedeutung der Ionen für die Konstitution weisen auch die wichtigen und interessanten Untersuchungen Wiechowskis[34] und seiner Schüler (insbesondere Luithlen) hin. Luithlen[35] hat zeigen können, daß unter dem Einfluß verschiedener Ernährung bei Kaninchen eine Änderung in dem Mineralgehalt der Haut auftritt, die sich zahlenmäßig — in Äquivalentprozenten — folgendermaßen äußert:

Haut von Kaninchen

	Na	K	Ca	Mg
Normalfutter	65·0	24·3	6·0	4·7
Haferfutter	44·5	44·1	6·8	4·6
Grünfutter	49·5	34·2	7·2	9·1

Die Änderung des Mineralstoffgehaltes kommt nicht so sehr in den absoluten Mengenverhältnissen als in einer Störung des gegenseitigen Relationsverhältnisses zum Ausdruck. Bei normaler Fütterung ist z. B. der Quotient $\frac{Na}{K}$ in der Haut etwa 3, bei ausschließlicher Haferfütterung etwa 1. Diese verschieden ernährten Tiere zeigen nun nach Luithlen einen veränderten Reaktionstyp. Die Hafertiere sind durch eine größere Empfindlichkeit der Haut gegenüber entzündlichen Reizen und gegenüber fiebererregenden Eingriffen ausgezeichnet, während die Grünfuttertiere eine herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut für Entzündungsreize aufweisen. Der unter dem Einfluß einer verschiedenartigen Ernährung veränderte Mineralstoffgehalt der Haut dürfte — es spricht jedenfalls nichts dagegen — mit der Reaktionsänderung der Gewebe zusammenhängen. Die Änderung in der Mineralstoffzusammensetzung ist aber — wie wir später noch sehen werden — kaum oder zum mindesten nicht allein die Folge des voneinander abweichenden Mineralstoffgehaltes der einzelnen Futterarten. Vielmehr führen diese wahrscheinlich nur auf indirektem Wege (z. B. Fehlen oder

Änderung der Vitamine) zu den erwähnten Abweichungen des Mineralstoffhaushaltes. Mit dieser indirekten Mineralstoffbeeinflussung, der sicherlich eine große Bedeutung zukommt, werden wir uns noch genauer zu befassen haben.

Wie die physiologischen Vorgänge, so werden auch die meisten biologischen Vorgänge im Organismus durch die Elektrolyte beeinflußt. Zu diesen biologischen Vorgängen gehören z. B. die Gift- bzw. Arzneiwirkungen. Ihre Abhängigkeit von bestimmten Elektrolyten hat in einem konkreten Falle zuerst O. Loewi[36] bewiesen. Er konnte zeigen, daß am Herzen die Digitaliswirkung bei Fehlen von Calcium garnicht zustande kommt. Ein Zuviel an Calcium dagegen verstärkt sie. O. Loewi sieht in der Digitaliswirkung überhaupt nur eine Sensibilisierung für das Calcium. Wie die Digitalis verhalten sich im Prinzip sicherlich alle Gifte. Am Herzen wird z. B. die Chinin- und Arsenwirkung durch Kalium verstärkt, dagegen durch Calcium aufgehoben bzw. stark abgeschwächt (S. G. Zondek[37]).

Die Calciumwirkung ist der des Chinins und Arsens entschieden antagonistisch gerichtet. Dieser Tatsache kommt zweifellos eine praktische Bedeutung zu; sie hat sich in therapeutischen Versuchen auch schon erwiesen. Schück z. B. beobachtete, daß er die Arsenmedikation sehr stark steigern konnte, wenn er gleichzeitig Kalk verabfolgte. Spiethoff und Wiesenack[38] sowie Jacobsohn und Sklarz[39] haben durch Kalk auch die Toxität des Salvarsans herabsetzen können. Sie erblicken in der gleichzeitigen Anwendung beider Mittel ein Prophylakticum gegen Salvarsanschäden. Die Beziehungen zwischen den Elektrolyten und den verschiedenen Giften sind zwar noch nicht systematisch studiert worden, doch ist es ganz zweifellos, daß wie zwischen den genannten Giften so auch zwischen den anderen Giften und den Elektrolyten ein sehr inniger Zusammenhang besteht. Eine kombinierte Anwendung der genannten Mittel (Gift-Elektrolyt) dürfte dazu beitragen, die Erfolge unserer medikamentösen Therapie in vielen Fällen wesentlich zu steigern.

Um die Wirkung des Calciums ganz zu verstehen, genügt es nicht, die Funktionsänderung der einzelnen Zellen und Organe zu kennen, wie sie nach Calciumzufuhr in Erscheinung treten, vielmehr ist auch eine genaue Kenntnis des Wirkungsmechanismus erforderlich. Was wir hierüber wissen, kann keineswegs als ausreichend angesehen werden, doch sind wir anderseits wenigstens so weit, uns eine Vorstellung davon zu machen. Wie schon an anderer Stelle erwähnt, ist die Calciumwirkung nur im Zusammenhang mit der anderer Ionen zu verstehen; zu letzteren gehört z. B. das Kalium, auf dessen Bedeutung ja auch hier schon näher eingegangen worden ist. Beide, das Calcium wie das Kalium, haben Affinität zu den kolloidalen Bestandteilen der Zellmembranen (Eiweißkörper, Lipoide u. s. w.), aus deren Verbindungen sie sich wahrscheinlich verdrängen (J. Loeb).

Ob dieser Verdrängung ein rein chemischer Vorgang zugrunde liegt (z. B. Übergang von einer Ca-Eiweißverbindung zu einer K-Eiweißverbindung oder umgekehrt), oder ob es sich um physikalisch-chemische Vorgänge (Adsorption, Gleichgewichtsänderungen z. B. nach Art der Donnanschen Gleichgewichte) handelt, kann hier nicht erörtert werden, da in diesen Fragen zurzeit noch wenig Klarheit herrscht. Das K ist — wie schon angedeutet — nicht das einzige Ion, wenn in physiologischer Hinsicht vielleicht auch das wichtigste, welches zu dem Ca in Beziehungen steht. Neben dem K spielen insbesonders das Na und Mg eine große Rolle. Ihre Bedeutung ist nur aus ihren gegenseitigen Beziehungen zu erklären. Die Mengenverhältnisse, in denen sie normalerweise vorkommen, bestimmen den Quotienten, z. B. $\frac{Na}{K}$ oder $\frac{Na}{Ca}$ oder $\frac{Na + K}{Ca}$ oder $\frac{Ca}{Mg}$. Diese Quotienten sind in den Körper-

flüssigkeiten ganz andere als in den Organen. Eine Änderung des Quotienten führt natürlich zu irgendeiner Störung. Auch diese Quotienten sind nicht isoliert zu betrachten. Die Änderung des einen führt sicherlich auch zu der des anderen, und es folgt eine Störung im ganzen System. Die bisherige Erörterung der Physiologie und Pharmakologie des Calciums bezog sich besonders auf die Änderung des Quotienten $\frac{K}{Ca}$ bzw. $\frac{Na + K}{Ca}$. Die wichtigsten Eigenschaften des Calciums sind zweifellos auch aus seinen Beziehungen zu diesen Ionen zu verstehen. Aber auch dem Quotienten $\frac{Ca}{Mg}$ kommt große Bedeutung zu. Ein relatives Überwiegen des Mg hat narkotische Wirkung zur Folge. Es ist noch nicht sichergestellt, inwieweit der narkotischen Wirkung des Mg ein peripherer und inwieweit ihr ein centraler Angriffspunkt zugrunde liegt.

Wahrscheinlich kommen beide Faktoren in Frage. Calcium vermag die narkotische Wirkung des Mg wieder zu beseitigen. Das liegt natürlich daran, daß der Quotient $\frac{Ca}{Mg}$ durch die Calciumzufuhr wieder zur Norm zurückgeführt wird. In diesem Zusammenhang sei auf die neuesten Untersuchungen von Spiro[40] hingewiesen, aus denen hervorgeht, daß auch bei der echten Inhalationsnarkose (Äther, Chloroform) eine Verschiebung des Quotienten $\frac{Ca}{Mg}$ zugunsten des Mg im Blute nachweisbar ist.

Sehr interessant sind auch die Beziehungen der genannten Ionen (insbesondere des Ca und K) zu den H- und OH-Ionen. Wie schon eingangs hervorgehoben, ist im Blute die H-Konzentration abhängig von der Ca-Konzentration und umgekehrt, was in der von Rona aufgestellten Formel $Ca = \text{Konstante} \frac{H}{\text{Bicarbonat}}$ deutlich zum Ausdruck kommt. Eine ähnliche Abhängigkeit besteht aber sicherlich im Gewebe. Wie F. Kraus und S. G. Zondek[13] zeigen konnten, veranlassen nämlich das Calcium und Kalium auch das Plasma der Gewebssubstanz (die Kolloidelektrolyte), H- bzw OH-Ionen abzudissoziieren, u. zw. führt ein künstliches Calciumübergewicht an der Zellmembran zur Abdissoziation von H-Ionen, ruft also in der umspülenden Flüssigkeit eine lokale Acidosis hervor, während Kaliumübergewicht zur Abdissoziation von OH-Ionen, demnach also zu einer lokalen Alkalosis führt. Von einem anderen, u. zw. klinischen Gesichtspunkte ausgehend, kamen Freudenberg und Györgyi zu ähnlichen Ergebnissen. So betrachten sie die Calciumtherapie bei der Tetanie — worauf noch später eingegangen werden muß — in ihrem Endeffekt identisch mit einer Säurebehandlung. Der Zusammenhang, der zwischen dem Kalium- und Calciumgleichgewicht und der H- und OH-Ionenkonzentration besteht, gibt uns sicherlich viele Anhaltspunkte, den Wirkungsmechanismus des Calciums und Kaliums besser zu verstehen. So könnte z. B. die mit jedem Übergewicht von Calcium und Kalium an der Zelle einhergehende Änderung der (H) eine Änderung der elektrischen Ladungsverhältnisse der Zellkolloide herbeiführen. Als Folge davon könnten an der Zelle Wasserverschiebungen auftreten, die sich auf kolloid-chemische Vorgänge (z. B. Hydratationen) bzw. capillar-elektrische Erscheinungen (z. B. Elektroendomose) zurückführen ließen. Dies jedoch nur andeutungsweise. Daß das Wasser für den Kolloidzustand (so z. B. Quellungs- und Dispersitätsgrad) von großer Bedeutung ist, steht außerhalb jeden Zweifels. Auch ist die Annahme berechtigt, daß bei dem zum Wesen der Zellfunktion gehörenden Formwechsel bzw. der Zustandsänderung der Zellkolloide Wasserbewegungen eine große Rolle spielen (Turgor, Duchtränkungsspannung [F. Kraus und S. G. Zondek[13]]).

Was für den Wassertransport gilt, trifft in ähnlicher Weise auch für den Stofftransport zu (F. Kraus[41], Arnoldi[92]). Auch für die Frage, wie die für die Zellfunktion notwendigen Stoffwechselvorgänge durch die genannten Ionen beeinflußt werden

könnten, fehlt es nicht an jeder Erklärungsmöglichkeit. Es ist bekannt, daß die meisten fermentativen Prozesse in hohem Maße von der H-Konzentration abhängig sind. Jedes Ferment hat — wie die zahlreichen Untersuchungen von Michaelis, Michaelis und Davidsohn, Rona und Wilenko u. a. bewiesen haben — sein Wirkungsoptimum bei einer bestimmten H-Konzentration. Variiert letztere im Organismus bzw. am Orte der Wirkungsstätte des Fermentes, so wird sie sich einmal dem Wirkungsoptimum nähern, das andere Mal dagegen von ihm entfernen. Daß solche lokale Schwankungen vorkommen, ist bereits erwiesen. So konnte gezeigt werden, daß die glykogenmobilisierende Wirkung des Adrenalins mit einer Säuerung bzw. mit einer Änderung des Säure-Basengleichgewichtes in der Leber einhergeht, ferner daß diese zuckertreibende Wirkung durch Alkali gehemmt werden kann (Underhill[42], Fröhlich und Pollack[43], Elias und Sammartino[44], Gottschalk und Pohle[45]). Die Hemmung durch Alkali weist jedenfalls darauf hin, daß die nach Adrenalin in der Leber lokal auftretende Säuerung keine Nebenerscheinung ist, sondern irgendwie auch ursächlich mit der Zuckermobilisierung zusammenhängt. Daß diese lokale Säuerung in der Leber ebenso wie durch Adrenalin auch durch Veränderung des Kalium-Calciumgleichgewichts hervorgerufen werden kann, ist nach dem bisher Gesagten ohneweiters verständlich. Auch die Atmung bzw. der Sauerstoffverbrauch der Zellen, die ja zu den Stoffwechselvorgängen in engster Beziehung stehen, werden durch die genannten Ionen stark beeinflußt, u. zw. ebenfalls in antagonistischer Weise. Ca-Ionen hemmen bestimmte Zelloxydationsvorgänge (Warburg[46], György[47]), während K-Ionen sie fördern (Ph. Ellinger[48]).

Bei der bisherigen Besprechung war fast immer nur die Rede von der Wirkung der Ca-Ionen, und es wird wahrscheinlich der Eindruck entstanden sein, daß die Calciumwirkung ausschließlich als Ionenwirkung zu stande kommt. Gewiß wirkt bei der therapeutischen Zufuhr von irgendwie gebundenen Kalksalzen vor allem die Calciumkomponente, d. h. das bei der Dissoziation frei werdende Ca-Ion; damit ist aber noch nicht gesagt, daß im Organismus nun das Calcium als solches bestehen bleibt und nur in dieser Form seine Wirkung entfaltet. Wie schon erwähnt, hat das Calcium Affinität z. B. zu den kolloidalen Eiweißverbindungen der Membranen, mit denen es eventuell irgendwelche chemische Verbindungen eingehen kann (Calcium-Eiweißverbindungen). Wahrscheinlich liegen die Verhältnisse folgendermaßen: Im Organismus bzw. in den einzelnen Geweben und Körperflüssigkeiten bestehen zwischen den Ca-Ionen, den gelösten Calciumsalzen (hierzu gehören auch die kolloidalen Verbindungen) und eventuell auch den festen Calciumverbindungen (z. B. im Knochen) bestimmte Gleichgewichtszustände. Wird nun dieser Gleichgewichtszustand durch eine plötzliche künstliche Erhöhung eines seiner Teilfaktoren (z. B. Zufuhr von Ca-Ionen) gestört, so muß sich ein neuer Gleichgewichtszustand herausbilden, an dem natürlich alle beteiligten Faktoren teilnehmen. Die quantitative Änderung eines dieser Teilfaktoren führt dann automatisch auch zu einer Änderung der anderen Faktoren. Das Ca-Ion wird dabei wohl meist das auslösende Moment sein; die Folgeerscheinungen sind aber der Ausdruck einer Änderung im ganzen System. Eine Abgrenzung, was Ionenwirkung und was Salzwirkung u. s. w. ist, dürfte demnach kaum möglich sein. Anders, wenn es sich nicht um parenterale, sondern enterale Vorgänge handelt. Hier kommt nach einer bestimmten Richtung hin lediglich den Kalksalzen eine Bedeutung zu. Stolte hat bei Kindern zeigen können, daß die Festigkeit der Stühle von ihrem Gehalt an fettsauren Kalksalzen (Kalkseifen) abhängt. Je größer der Gehalt an solchen Salzen, desto fester die Stühle. Die Bildung der Seifen erfolgt im oberen Teil des Dünndarms. Die günstige Wirkung

der Kalkdarreichung bei Diarrhöen (insbesondere bei Kindern) hängt sicherlich mit der Seifenbildung zusammen. Jede Kalkbehandlung — gleichgültig aus welchen Gründen sie erfolgt — kann zu Obstipation führen. Die Ursache ergibt sich nach dem Gesagten von selbst.

Spezielle Pathologie und Therapie.

Es entspricht nicht dem Zweck dieser Abhandlung, eine genaue Darstellung der bisherigen klinischen Erfolge der Kalktherapie zu geben; vielmehr sollte der Versuch gemacht werden, die Bedeutung und Wirkungsweise des Calciums im Organismus unserem Verständnis so zu erschließen, daß wir mit einem besseren wissenschaftlichen Rüstzeug an die therapeutische Anwendung des Kalkes herangehen können. Wenn ich aber trotzdem im folgenden noch kurz auf die Kalktherapie im speziellen eingehen will, so geschieht es aus dem Grunde, um an Hand von praktischen Beispielen die Übereinstimmung der theoretisch zu erwartenden Wirkung mit der auch praktisch zu beobachtenden zu beweisen.

Wie schon ausführlich auseinandergesetzt wurde, müssen wir annehmen, daß zum Wesen der vegetativen Funktionsanomalien Verteilungsänderungen der Elektrolyte gehören. Bei der reinen Vagotonie muß die Verteilungsänderung derart sein, daß an den Zellmembranen eine Gleichgewichtsstörung im Sinne einer relativen Kaliumkonzentrierung eintritt. Leiten wir aus dieser Annahme therapeutische Konsequenzen ab, so werden wir auf das Calcium gestoßen, da wir von ihm wissen, daß es am ehesten das Kaliumübergewicht auszugleichen imstande ist. Dieser theoretischen Forderung entspricht auch die Praxis. Bei den meisten funktionellen Erkrankungen, bei denen eine Übererregbarkeit im Vagusgebiet besteht oder bei denen eine derartige konstitutionelle Gewebseinstellung vorliegt, daß ein an sich normaler Vagustonus zu einer im Vagussinne gesteigerten Funktion führt, ist der Erfolg der Kalktherapie ein recht guter. Zu diesen Erkrankungen, die wir zunächst noch trotz ihrer möglicherweise doch verschiedenartigen Ätiologie ohne Unterschied als Vagotonien auffassen, gehören z. B. das Asthma bronchiale, die Colitis membranacea, die Hyperemesis gravidarum, die Ekzeme der Schwangeren, der Heuschnupfen, die Urticaria, die Gruppe der anaphylaktischen Erscheinungen und im weiteren Sinne auch die Spasomophilie. Daß die Anaphylaxie und die ihr verwandten Erscheinungen bzw. ihre Äquivalente etwas mit dem Vagus zu tun haben, wird jetzt fast allgemein angenommen (Vaguschok, F. Kraus). Dafür spricht z. B. auch die Tatsache, daß der künstliche anaphylaktische Chok unter Umständen durch Atropin verhindert werden kann (Auer und Levis[49]). Auch die für die Mehrzahl der Vagotonien charakteristische Eosinophilie des Blutes findet sich meist bei der Anaphylaxie. Im übrigen bin ich gerade hinsichtlich der Anaphylaxie der Ansicht, daß die vagotonischen Erscheinungen nicht der Ausdruck einer Übererregung des Vagus, sondern die Folge einer Gewebsumstimmung sind, die — wie oben schon dargelegt — zu einer entsprechenden andersartigen Reaktion mit dem Vagus führt. Es würde sich in diesen Fällen also nicht um eine tatsächliche, sondern um eine scheinbare Übererregbarkeit des Vagus handeln. Trotzdem ist aber auch in diesen Fällen das Calcium als Therapeuticum indiziert, denn wenn der Vagustonus kein abnormer ist, dann muß eben die Zelle als Erfolgsorgan durch die Anaphylaxie derart umgestimmt sein, daß eine anders gerichtete Empfindlichkeit oder eine andere Affinität gegenüber den Elektrolyten resultiert, die zu den gleichen Folgeerscheinungen wie die auf dem Umwege über den Nerv erzielte Verteilungsänderung der Elektrolyte führt. Daß das Calcium die anaphylaktischen Erscheinungen

günstig beeinflußt, ist ziemlich sicher. Am Hunde kann — wie Biedl und Kraus gezeigt haben — der anaphylaktische Chok durch Chlorbarium, das dem Chlorcalcium in seiner Wirkung sehr nahe steht, verhindert werden. Netter und Gewin haben von Calcium auch bei der Serumkrankheit, die ja ebenfalls zur Anaphylaxie gehört, gute Erfolge gesehen. Als Äquivalent des anaphylaktischen Choks sind die verschiedenartigen Überempfindlichkeiten anzusehen, wie z. B. die gegenüber den Pollen des Ruchgrases (das sog. Heufieber), ferner die gegen bestimmte Nahrungsmittel (Krebse, Erdbeeren), deren Hauptsymptom klinisch die Urticaria bildet. Auch für die Serumkrankheit ist das Auftreten einer Urticaria durchaus typisch. Bei allen diesen Urticariaerkrankungen hat sich — wie viele klinische Beobachtungen ergeben haben — das Calcium sehr bewährt. Auch beim Quinkeschen Ödem, das zur Urticaria zweifellos in nahen Beziehungen steht, wird das Calcium schon seit sehr langer Zeit mit Erfolg angewandt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch das Asthma bronchiale ein Äquivalent des anaphylaktischen Choks darstellt; hierfür spricht z. B. die anfallsweise und ganz plötzlich auftretende hochgradige Dyspnöe, die zu den charakteristischen Syptomen jedes akuten anaphylaktischen Choks gehört. Es ist aber anderseits keineswegs widerlegt, daß das Asthma eine echte und nicht nur eine scheinbare Vagotonie darstellt, d. h. daß tatsächlich eine Überempfindlichkeit des Nervus vagus besteht. Diese vielleicht theoretisch interessante und wichtige Entscheidung braucht uns hier aber nicht zu interessieren. Wichtig ist für uns die Feststellung, daß — und darüber haben die Erfahrungen der letzten Jahre keinen Zweifel gelassen (unter anderen Rose[50], Eichwaldt[51], Oltmann[52]) — daß Calcium ein sehr brauchbares und sehr wertvolles Heilmittel in der Asthmabehandlung darstellt. Gewiß gibt es auch Versager, aber das gilt ja mehr oder weniger für jedes Heilmittel. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß nicht jeder Fall von Asthma bronchiale derselben Ätiologie, also immer die Folge einer rein vagotonischen Erkrankung ist. Wirken z. B. Drüsen bzw. Drüsenpakete als Reiz für die Bronchialschleimhaut oder auch für die Bronchialnerven (Vagus) und führen diese Umstände zu asthmatischen Anfällen, dann wird der Erfolg einer Calciumtherapie voraussichtlich weniger günstig sein. Glück[53] unterscheidet in ähnlicher Weise eine spastische Form des Asthmas von der bronchitisch-emphysematösen Form. Ca-Erfolge will er nur bei der ersten gesehen haben. Fassen wir den Begriff der Vagotonie sehr weit, dann können wir der Gruppe dieser Erkrankungen noch ein anderes, wohl definiertes Krankheitsbild angliedern, und das ist die Tetanie.

Sie läßt sich bekanntlich experimentell durch Entfernung der Nebenschilddrüsen (Glandula parathyreoidea) erzeugen und wird daher auch zu den Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen gerechnet. Die nahen Beziehungen, die zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion und dem vegetativen Nervensystem bestehen, berechtigen aber dazu, die Tetanie auch als eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems anzusehen. Für das Vorliegen einer Vagotonie im weitesten Sinne — hierauf weisen in ähnlicher Form auch andere Autoren, wie Frontali und Danielopolu, hin — sprechen eine ganze Reihe von Symptomen. Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stehen die neuromuskuläre Übererregbarkeit der Skeletmuskeln, ihre Rigidität und Hypertonie sowie die Muskelkrämpfe. Diese bzw. ähnliche Symptome lassen sich aber zum großen Teil experimentell durch Vagusreizung mittels pharmakologischer Agenzien hervorrufen. So zeigt der isolierte Muskel (Gastrocnemius) nach Zusatz von Acetylcholin deutliche Tonuszunahme und fibrilläres Zucken. Für die Auffassung der Tetanie als einer Erkrankung des vegetativen Systems sprechen auch die Veränderungen im Elektrolythaushalt, die bei der Tetanie einwandfrei

nachgewiesen sind. So ist von den meisten Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, eine bis zu 50 und 60% betragende Verminderung des Gesamtkalkgehaltes des Blutes festgestellt worden (Mac Callun und Voegtlin[54], Kramer und Tisdall[55], Jacobowitz[56], Billigheimer[57] u. a.). Trendelenburg und Göbel[58] haben speziell auch eine Verminderung der Calcium-Ionenkonzentration im Blut nachweisen können (biologische Methode am Froschherzen). Ob auch im Gewebe, besonders im Muskel, eine Kalkarmut besteht, ist noch nicht sichergestellt. Den positiven Resultaten von Quest, Silvestres, Mac Callun und Voegtlin stehen auch einige negative gegenüber (Parhon, Dumitresca u. a.). Es handelt sich allerdings bei all diesen Untersuchungen meist um Gehirnanalysen. An der Kalkarmut des Blutes ist jedenfalls nicht zu zweifeln. Diese Kalkarmut ist in funktioneller Hinsicht identisch mit einer Kaliumvermehrung. Übrigens scheint nach Kramer auch eine Vermehrung des absoluten Kaliumgehaltes des Blutes vorzukommen. In dem Überwiegen des Kaliums haben wir aber — wie schon erläutert worden ist — die Charakteristica einer verstärkten Vaguswirkung zu erblicken. Kaliumübergewicht führt auch im Experiment (isolierter Muskel) zu neuromuskulärer Übererregbarkeit und fibrillärem Muskelzucken. Das Übergewicht kann durch Zusatz von Kalium oder durch Fehlen von Calcium bedingt sein. Ob wir die Tetanie — wie es hier geschehen ist — ganz allgemein als eine spezielle Form der Vagotonie oder aber als eine Krankheit sui generis betrachten, die aus irgend einem Grunde — eventuell veränderter intermediärer Stoffwechsel wie z. B. vermehrte Bildung von Dimethylguanidin — (Noël Pathon und Findlay sowie Frank) zu Kalkarmut führt, eine Calciumtherapie ist theoretisch auf jeden Fall indiziert. Unter den Heilmitteln, die bei der Tetanie mit Erfolg angewandt werden, nimmt das Calcium in der Tat jetzt auch die erste Stelle ein. Seine günstige Wirkung wird kaum mehr bezweifelt. Mit der temporären Erhöhung des Calciumspiegels im Blute (intravenöse Calciuminjektionen) geht z. B. die Verminderung der neuromuskulären Erregbarkeit einher (Leicher[59]). Freudenberg und György[60] haben in letzterer Zeit versucht, das Wesen der Tetanie als eine Stoffwechselstörung zu definieren, die durch eine alkalotische Stoffwechselrichtung charakterisiert ist und in einer Alkalosis des Blutes mit gleichzeitiger Phosphatstauung zum Ausdruck kommt. Ihre Theorie ist zurzeit noch sehr umstritten. Daß bei einer Tetanie aber die Möglichkeit zu einer Alkalosis gegeben ist, dürfte nach dem bisher Gesagten durchaus begreiflich sein. Wie an anderer Stelle erwähnt wurde, führt nämlich Kaliumübergewicht — und ein solches existiert ja bei der Tetanie — an der Zelle zur Abdissoziation von OH-Ionen, also zur lokalen Alkalosis (F. Kraus und S. G. Zondek), während Calciumübergewicht eine lokale Acidose bedingt. Freudenberg und György betrachten auch die Calciumtherapie bei der Tetanie lediglich als eine Säuretherapie. Zugunsten dieser Auffassung spricht die Tatsache, daß — wie die genannten Autoren beobachten konnten — Zufuhr von Säure bzw. Salmiak therapeutisch ebenso günstige Erfolge zeitigt wie die Kalkbehandlung.

Zur Tetanie gehört nach Freudenberg und György — wie schon erwähnt — eine Phosphatstauung im Blute. Sie ist es, die nicht nur den Blutkalkgehalt als solchen herabsetzt, sondern vor allem die Ionisation des Kalkes vermindert. Und gerade die Reduktion der Ca-Ionen dürfte für das Zustandekommen der tetanischen Erscheinungen von Bedeutung sein; sie führt — wie schon an anderer Stelle erwähnt — zur Übererregbarkeit von Nerv und Muskel, ferner zu den Veränderungen des Tonus (Hypertonie, fibrilläres Muskelzucken). Die Stauung der Phosphate betrifft vor allem das sekundäre Phosphat, welches die Alkalosis bedingt und — wie aus der

schon früher erwähnten, erweiterten Ronaschen Formel $Ca^{++} = \text{Konst.} \frac{H}{HCO_3 \cdot HPO_4}$ hervorgeht — die Calcium-Ionenkonzentration herabsetzt. Durch Injektion von sekundärem Phosphat lassen sich nach den Untersuchungen von Binger[61], Tisdall und Clark[62] auch experimentell tetanische Erscheinungen hervorrufen, während saures Phosphat und Phosphorsäure keine Tetanie erzeugen, trotz Herabsetzung des Gesamtkalkgehaltes. Diese betrifft aber nicht — wenigstens nicht in erster Linie — die Menge des ionisierten Kalkes. Durch die allerdings nur kurz anhaltende Erhöhung der H-Ionenkonzentration wird die Ionisation des Kalkes eher noch relativ gesteigert. Phosphatvermehrung wurde bei der Tetanie von mehreren Autoren nachgewiesen. Greenwald[63] fand dies bei der parathyreopriven, Watanabe[64], György und Vollmer[65] bei der Guanidintetanie, und neuerdings Elias und Spiegel[66] bei der Tetanie der Erwachsenen. Wenn wir die Freudenberg-Györgysche Auffassung von dem Wesen der Tetanie (Alkalosis mit Phosphatstauung) akzeptieren, so kommen wir jedenfalls auch dazu, in der Ätiologie der tetanischen Erscheinungen den Veränderungen des Kalkhaushaltes eine besondere Bedeutung zuzuschreiben. Gleichgültig also, welche der Theorien die eigentlich richtige ist, die therapeutische Konsequenz führt jedenfalls immer zum Kalk bzw. seinen Äquivalenten (Säure, Salmiak) hin. Übrigens schließen sich — was auch aus den Arbeiten von Freudenberg und György zu ersehen ist — die einzelnen Theorien, die sich mit Ursache und Wesen der Tetanie befassen, gegenseitig keineswegs aus. Sicher ist, daß bei der Tetanie der Gehalt des Blutes an Gesamtkalk sowie an ionisiertem Kalk vermindert ist; dies könnte uns — was sehr nahe liegt — zu der Annahme verleiten, daß bei der Tetanie eine negative Kalkbilanz besteht; dies ist jedoch noch keineswegs erwiesen; darauf hat auch Orgler in der letzten Zeit ausdrücklich hingewiesen. Eppinger und Uhlmann, sowie Findlay und Sharpe berichten über eine verminderte Kalkretention, dagegen konnte Frontali bei einem Fall eine positive Bilanz nachweisen. Nach Underhill, Tileston und Bogert[67] sind die Verhältnisse noch komplizierter. Bei calciumreicher Diät wird bei Tetanie vorübergehend mehr Ca retiniert als beim Gesunden, dagegen bei calciumarmer Diät mehr ausgeschieden als unter normalen Bedingungen. Die genannten Autoren erklären dies Verhalten mit dem Kalkhunger des tetanischen Organismus bei mangelnder Ca-Regulationsfähigkeit. Etwas Endgültiges läßt sich aus den bisherigen Untersuchungen über die Kalkbilanz bei der Tetanie noch nicht sagen; meines Erachtens dürfen wir aber auch nicht erwarten, daß eine Klärung dieser Frage uns in der Forschung nach dem Wesen der Tetanie wesentlich weiter bringen könnte. Denn bei der Tetanie steht im Vordergrund die Verteilungsänderung der Elektrolyte im Organismus, sei es, daß hierfür die auf innersekretorischen Störungen beruhende abnorme Einstellung des vegetativen Nervensystems oder eine durch gleiche Ursachen bestimmte abnorme Stoffwechselrichtung oder eine abnorme Bildung von intermediären Stoffwechselprodukten ursächlich in Frage kommt; die Veränderungen im Kalkgehalt des Blutes sind sicherlich nur ein Ausschnitt bzw. ein Spiegelbild oder auch nur ein Indikator der gestörten Elektrolytregulation im Gesamtorganismus. Es gibt andere Erkrankungen, bei denen ebenfalls eine starke Verminderung des Kalkgehaltes im Blute nachweisbar ist, z. B. bei der Schrumpfniere (H. Zondek, Petow und Siebert[68]), und trotzdem treten im Krankheitsverlaufe keine tetanischen Erscheinungen auf. Der Kalkverminderung bei der Schrumpfniere liegt aber sicherlich eine ganz andere Art von Ca-Regulationsstörung zugrunde als der bei der Tetanie. Die Verteilungsänderung des Kalkes (unter anderem auch die Relation zwischen molekularem und ionisiertem Kalk) kann theoretisch nun ebenso gut bei positiver

wie negativer Bilanz auftreten. Würde es sich bei der Tetaniebehandlung nur darum handeln, eine etwaige negative Kalkbilanz durch Extrakalkzulagen in eine positive zu verwandeln oder zum mindesten das bei der negativen Bilanz im Organismus entstehende Defizit auszugleichen, dann würden die Erfolge der Kalktherapie bei der Tetanie wahrscheinlich noch bessere sein, als sie es in der Tat sind. Da wir in Wirklichkeit aber bei der Tetanie in den überaus komplizierten Prozeß der Kalkverteilung einzugreifen haben, werden wir uns darüber klar sein müssen, daß die Verhältnisse viel schwieriger liegen. Wir können mit der Calciumzufuhr auf die gestörte Verteilung Einfluß nehmen, wir können sie eventuell korrigieren, die Grundkrankheit können wir auf diese Weise aber nicht heilen. Diese Erwägung räumt meines Erachtens dem Calcium bei der Tetaniebehandlung den richtigen Platz ein; es ist wohl ein sehr gutes, symptomatisch, eventuell auch durch Substitution wirkendes Heilmittel, aber es ist kein ätiologisches Heilmittel.

Die Anwendung des Calciums beschränkt sich nicht nur auf die eigentliche, u. zw. typische Tetanie (die Tetanie der Kinder und die parathyreoprive), sondern auch auf die zweifellos mit der Tetanie irgendwie verwandten Erkrankungen, die Peritz[69] als Spasmophilie der Erwachsenen bezeichnet hat. Diese Kranken stellen die große Gruppe der sogenannten Vagolabilen dar. Man findet bei ihnen unter anderem wie bei der Tetanie eine neuromuskuläre Übererregbarkeit, häufig das Chvosteksche und Aschnersche Phänomen, einen idiomuskulären Wulst, gespannte periphere Gefäße bei niedrigem Blutdruck, Herzbeschwerden (häufig systolische Krampfzustände, wie sie Ohm durch den Venenpuls nachgewiesen hat), mitunter auch lokalisierte Muskelzuckungen (z. B. bei Beklopfen des Daumenballens). Zu den Erkrankungen, die auf der Grundlage einer spasmophilen Konstitution entstehen, rechnet Peritz die spasmophile Form der Epilepsie, die Schizophrenie, die Migräne, das Asthma nervosum, Ulcus ventriculi, spastische Obstipation, gewisse Formen des Muskelrheumatismus und einige Myopathien, wie z. B. die Thomsensche Krankheit. Von der echten Spasomophilie bzw. Tetanie der Kinder unterscheidet die Spasomophilie der Erwachsenen das Fehlen der akuten tetanischen Anfälle. Aus den vielen angeführten Symptomen geht hervor, daß das Krankheitsbild sich mit demjenigen weitgehend deckt, das Eppinger und Hess als Vagotonie bezeichnet haben. Ob wir das geschilderte Krankheitsbild als Vagotonie oder wegen seiner Verwandtschaft zur echten Spasmophilie bzw. Tetanie als die Spasmophilie der Erwachsenen auffassen (Peritz sieht in der Spasmophilie eine Übererregbarkeit nicht nur des Vagus, sondern des gesamten Nervensystems), dies hat für uns keine prinzipielle Bedeutung, wenn wir die Frage vom Standpunkt der Calciumtherapie aus betrachten; denn nach dem, was eingangs ausführlich über die Vagotonie und Tetanie gesagt worden ist, ist bei beiden Erkrankungen theoretisch die Calciumtherapie indiziert. Dazu kommt, daß — wie ja ausgeführt worden ist — zwischen beiden tatsächlich sehr nahe Beziehungen bestehen. Daß das Calcium auch in der Praxis sich bei der Behandlung dieser vagotonischen bzw. spasmophilen Erkrankung bewährt hat, ist nicht zweifelhaft.

Daß Untersuchungen über den Gesamtkalkstoffwechsel, d. h. die Kalkbilanz, uns keinen Aufschluß über das Wesen der Tetanie bringen können, ist vorhin schon betont worden. Das liegt nicht nur daran, daß der Gesamtkalkstoffwechsel als solcher kein Abbild des im Organismus stattfindenden komplizierten Prozesses der Kalkverteilung ist, sondern auch daran, daß die Beurteilung des Kalkstoffwechsels eine sehr schwierige ist. Eine negative Kalkbilanz kann durch verminderte Zufuhr, schlechtere Resorption wie durch vermehrte Ausscheidung (Kalk wird ja hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden) bedingt sein. Für die Kalkarmut in den

Geweben kommt aber noch ein anderer, u. zw. sehr wichtiger Faktor hinzu, und das ist die Retentionsfähigkeit der Gewebe für das Calcium. Die einzelnen Faktoren auseinanderzuhalten, ist sehr schwierig und bisher auch meist nicht geglückt; werden z. B. in den Faeces große Kalkmengen gefunden, so erhebt sich sofort die Frage, ob das Plus an Kalk auf verminderte Resorption oder auf vermehrte Ausscheidung zurückzuführen ist. Die Behandlung einer Krankheit, bei der der Kalkstoffwechsel in irgend einer Weise gestört ist, richtet sich natürlich nach den Faktoren, die für den abnormen Stoffwechsel verantwortlich sind. Ist z. B. eine verminderte Kalkzufuhr die Ursache, so ist die therapeutische Konsequenz natürlich von selbst gegeben. Diese Ätiologie spielt bis zu einem gewissen Grade bei einer im Kriege häufig beobachteten Knochenerkrankung eine Rolle (Hungerosteomalacie). Es ist natürlich möglich und sogar wahrscheinlich, daß neben dem Kalkmangel auch die sonstige Natur der Nahrung (Vitaminmangel u. s. w.) von Bedeutung war. Mit der Änderung der Kriegsernährung hat das Auftreten dieser Erkrankung wieder nachgelassen.

Eine Knochenerkrankung ganz anderer Genese ist die Rachitis. Auch in ihrer Ätiologie kommt dem Kalkstoffwechsel eine überaus große Bedeutung zu. Der Knochen des Rachitikers ist kalkarm oder richtiger der Knorpel des rachitischen Kindes legt keinen Kalk an und verknöchert nicht, d. h. die physiologische Ossification bleibt aus. Ursprünglich vermutete man, daß auch an der Rachitis kalkarme Nahrung schuld sei; doch hat sich diese Annahme bald als falsch erwiesen. Geht man bei der Ernährung eines rachitischen Kindes von der relativ kalkarmen Frauenmilch zur relativ kalkreichen Kuhmilch über, so wird der Krankheitsprozeß dadurch garnicht beeinflußt. Abgesehen vom Knochen zeigen die übrigen Organe des Rachitikers (insbesondere das Blut) keine größere Abweichung des Kalkgehaltes von der Norm. Zwar haben Howland und Kramer[70] sowie György (a. a. O.) schwankende Blutkalkwerte, die eine Neigung zur Erniedrigung zeigten, feststellen können; von einer stärkeren Abnahme des Kalkgehaltes (etwa wie bei der Tetanie) kann aber keine Rede sein. Andere Autoren, wie Mayer[71], haben sogar erhöhte Blutkalkwerte gefunden. Das gleiche fand bei einem Fall neuerdings auch Kneschke[72]. Auch gibt es — wie Kneschke hervorhebt — Rachitiker mit ganz normalem Blutkalkgehalt, daneben häufig allerdings solche mit erniedrigten Werten. Von einem nennenswert verringerten Kalkangebot durch das Blut kann bei der Rachitis jedenfalls nicht die Rede sein. Das Wesen der rachitischen Erkrankung liegt sicherlich nicht in einer Verringerung des zur Verfügung stehenden Kalkes, sondern — wie schon oben erwähnt — in einer Unfähigkeit des Knorpels, den zur Ossification notwendigen Kalk aufzunehmen. Es ist dies die Anschauung, der heute die meisten Pädiater zuneigen. Experimentell ist sie von Pfaundler und neuerdings besonders von Freudenberg und György gestützt worden. Letztere haben in groß angelegten Versuchsreihen die Bedingungen studiert, unter welchen Knorpelgewebe am besten Kalk aufnimmt und verknöchert. Sie knüpften an die Versuche Pfaundlers an, der zeigen konnte, daß auch in vitro Knorpelgewebe, welches sich in einer Calciumlösung befindet, Kalk zu absorbieren bzw. mit dem Kalk eine chemische Bindung einzugehen, imstande ist. Die Neigung der Eiweißkörper zur Salzbildung ist nach Loeb so groß, daß gelöste Eiweißkörper in Gegenwart von anorganischen Ionen gesetzmäßig Salze bilden. Dies hängt jeweils von den physiko-chemischen Eigenschaften des Eiweißkörpers und von der Reaktion des Lösungsmittels ab. Für die Salzbildung ist auch folgendes von Bedeutung. Sind in der Lösung verschiedene anorganische Ionen, so steigt ihre Affinität zu den Eiweißkörpern mit ihrer Wertigkeit. Die Gegenwart von Calcium verhindert die Natriumbindung bzw. verdrängt das Natrium aus seiner Bindung, die Gegenwart von

Aluminium wiederum führt zur Verdrängung des Calciums (Freudenberg und György). An sich ist theoretisch im Organismus eigentlich immer die Gelegenheit zur Verkalkung gegeben, u. zw. nicht nur zu der des Knorpels, sondern auch zu der aller anderen Gewebe; denn 1. werden allen Geweben vom Blut her genügende Calciummengen angeboten, und 2. ist auch die Reaktion der umspülenden Flüssigkeiten eine durchaus günstige (schwach alkalische Reaktion), 3. ist auch die Natur der Eiweißkörper nicht eine solche, die der Kalkaufnahme im Wege steht. Letztere ist aber in Wirklichkeit auch nicht annähernd so groß, wie sie bei Berücksichtigung der für die Kalkbindung gegebenen Bedingungen angenommen werden müßte. Es muß also Faktoren geben, die die Kalkbindung der meisten Gewebe hemmen. Mit dieser Frage haben sich nun Freudenberg und György eingehend beschäftigt. Es gelang ihnen der Nachweis, daß die Anwesenheit einer großen Reihe physiologisch vorkommender Stoffe die Ca-Bindung an die Gewebe (die Versuche wurden in erster Linie mit Knorpelstücken angestellt) verhindert. Zu diesen Stoffen gehören tryptische und autolytische Eiweißabbauprodukte, u. zw. hemmen sie nicht nur die Ca-Bindung, sondern verursachen auch eine Entbindung vorher gebundenen Kalkes. An chemisch definierten Stoffen ergaben sich Aminosäuren, Peptide, Imidazol, Amine, Guanidin, Methylguanidin, Kreatinin, Ammoniaksalze und schließlich auch Harnstoff als hierher gehörige Substanzen. Die genannten Stoffe sind aber alle Produkte des normalen Stoffwechsels. Dieser gehört also zum Hemmungsmechanismus gegen die Verkalkung (oder richtiger, gegen die zu große Kalkbindung) der Gewebe. Auch die Kohlensäure, die ja ebenfalls ein Stoffwechselprodukt darstellt, hemmt die Kalkbindung, da sie in der umspülenden Flüssigkeit eine, wenn auch nur geringgradige, Säuerung hervorruft. Mit steigender Säuerung nimmt aber die Kalkbindungsfähigkeit der Eiweißkörper ab. Es ist nach diesen Versuchen klar, daß der allgemeine Stoffwechselablauf ein Faktor ist, dem große Bedeutung bei der Kalkbindung zukommt. Daß der normale Knorpel aber trotz dem im Stoffwechsel gelegenen Hemmungsmechanismus schließlich viel Kalk aufnimmt, liegt nach Freudenberg und György daran, daß die normale Ossification mit einer Stoffwechselherabsetzung der Knorpelzellen, also mit einem lokal verminderten Auftreten von Hemmungsstoffen einhergeht. In diesem Sinne bewerten sie auch die histologischen Befunde bei der beginnenden Verkalkung (die Veränderungen der Zellen des Säulenknorpels im Bereich der präliminaren Verkalkungszone, ihr Blasigwerden, die Vergrößerung der Höhlen, in denen sie liegen, den Verlust des Glykogens).

Wollte man versuchen, aus dieser Überlegung eine befriedigende Erklärung für das Ausbleiben der Knorpel-Kalkbindung bei der Rachitis abzuleiten, so könnte man daran denken, daß bei der Rachitis die lokale Stoffwechselherabsetzung ausbleibt und daher nach wie vor die genannten Eiweißabbauprodukte gebildet werden, die ihrerseits die Kalkbindung hemmen. Diese Annahme ist aber nicht nur nicht durch direkte Beweise gestützt, sondern durch die praktischen Erfahrungen der Therapie eher widerlegt. Die Lichtbehandlung, deren großer therapeutischer Nutzen bei der Rachitis jetzt allgemein anerkannt ist, führt nämlich zu einer Stoffwechselsteigerung; diese würde also eher den Hemmungsmechanismus gegen die Kalkbindung noch steigern. Mit der Bildung oder Nichtbildung der genannten Eiweißabbauprodukte dürfte also kaum das Ausbleiben der Verkalkung des rachitischen Knorpels in Zusammenhang zu bringen sein. Das schließt natürlich nicht aus, daß der Gesamtstoffwechsel in einem anderen Sinne doch eine überragende Rolle in der Genese der Rachitis spielt. Freudenberg und György[60]) haben neuerdings eine Theorie der Rachitis entwickelt, die das Wesen der Erkrankung in einer acidotischen Umstimmung des

Stoffwechsels erblickt (sie stellen die acidotische Stoffwechselrichtung der Rachitis der alkalotischen Stoffwechselrichtung bei der Tetanie gegenüber).

Im Harn der Rachitiker konnten sie eine stark erhöhte Säureausscheidung nachweisen. Ob die Acidosis wirklich die Ursache — wie Freudenberg und György annehmen — oder nur die Begleiterscheinung der Rachitis darstellt, ist aber noch nicht erwiesen; doch stehen zur Acidosis als solcher (gleichgültig, ob sie Ursache oder Folge der Rachitis sind) andere Veränderungen bei der Rachitis in Beziehung, die zweifellos großes Interesse beanspruchen. Freudenberg und György haben experimentell zeigen können, daß es im Gegensatz zu den oben erwähnten Eiweißabbauprodukten auch Stoffe gibt, die die Kalkbindung fördern. Gleichzeitige Anwesenheit von Kalk einerseits, Phosphat und Bicarbonat andererseits steigert im Reagensglasversuch die Bindung des ersteren an den Knorpel. Hat dieser schon Kalk gebunden und wird dann mit Phosphatlösung in Berührung gebracht, so wird der Ca-Knorpel erst jetzt hart, spröde und nimmt das Aussehen von richtigem Knochen an. Diese sekundäre Phosphataufnahme, die eine Voraussetzung für die Verknöcherung darstellt (die Calciumbindung stellt nur den Anfangsprozeß der Verknöcherung dar), beruht nach den genannten Autoren auf einer komplexen Calciumeiweiß-Phosphatverbindung. Entsprechende Verbindungen gibt es auch mit dem Carbonat. Das Phosphat hat jedenfalls sowohl Einfluß auf die primäre Calciumbindung als auch auf die sekundäre Umwandlung des Ca-Knorpels in den eigentlichen Knochen.

Es ist nach dem Gesagten ohneweiters zu verstehen, daß Veränderungen im Phosphatstoffwechsel Störungen im Verknöcherungsprozeß nach sich ziehen können. Von großer Bedeutung sind daher die bei Rachitikern gefundenen starken Abweichungen des Blutphosphatgehaltes gegenüber gesunden Individuen. Der P-Gehalt des Serums (nur anorganische Verbindung) hat bei Säuglingen einen Mittelwert von etwa 5—5·2 *mg %* (Howland und Kramer, Hess[73], György) und fällt mit vollendetem Wachstum, also im Alter von 18—20 Jahren, ziemlich plötzlich auf etwa 3 *mg %* ab, um sich auf dieser Höhe das ganze Leben hindurch zu halten (Howland und Kramer, Tisdall und Harris[74]). Der Phosphatgehalt hängt also sicherlich mit dem Verknöcherungsprozeß zusammen. In diesem Zusammenhang verdient die Feststellung von Tisdall und Harris, daß nach Knochenfrakturen bei Erwachsenen parallel der Callusbildung für mehrere Wochen ein Ansteigen des P-Gehaltes (bis zu 5 *mg %*) zu beobachten ist, besondere Erwähnung. Der rachitische Säugling hat im floriden Krankheitsstadium statt der üblichen 5 *mg %* aber nur einen Serumphosphatgehalt von etwa 2·4 *mg %* (Howland und Kramer, Iversen, Freudenberg und György). Daß dieser überaus starken Abnahme des Phosphatgehaltes eine sehr große Bedeutung bei der Rachitis zukommt, dürfte keinem Zweifel unterliegen. Ihr gegenüber spielen die geringen und dazu — wie schon erwähnt — keineswegs eindeutigen Veränderungen des Kalkgehaltes im Blute kaum eine Rolle. Liegt in der Abnahme des Phosphatgehaltes die unmittelbare Ursache der rachitischen Erscheinungen, d. h. der Unfähigkeit des Knorpels, den Kalk richtig zu binden, so wären auch die verschiedenartigen Abweichungen des Kalkgehaltes zu erklären. Wenn der Knorpel den ihm angebotenen Kalk nicht bindet, dann muß er ihn wieder in das Blut zurückwerfen (gesteigerter Kalkgehalt). Das Blut könnte seinerseits den Kalk in vermehrtem Maße eliminieren (eine auch sonst nicht selten zu beobachtende paradoxe bzw. sich überstürzende Reaktion), zumal der Organismus bei der ausbleibenden Verknöcherung den Kalk gar nicht richtig verwerten kann. Ich halte es für durchaus möglich, daß derselbe Kranke zu verschiedenen Zeiten

einen ganz verschiedenen Kalkgehalt (normal, zu hoch und zu niedrig) zeigt. Daß die Veränderung des Phosphatgehaltes zu der von Freudenberg und György angenommenen Acidosis in Beziehung stehen kann, ist ja ohneweiters einleuchtend (Pufferänderung des Blutes). Nur ist nicht erwiesen, ob die acidotische Stoffwechselrichtung (Freudenberg und György sehen ihre Ursache in einer Verlangsamung des Stoffwechsels) die Ursache für das Sinken des Phosphatgehaltes oder umgekehrt das letztere die Ursache für die abnorme Stoffwechselrichtung ist.

Worauf nun die abnorme acidotische Stoffwechselrichtung (falls sie die primäre Ursache ist) oder die abnorme Phosphateinstellung zurückzuführen ist, ist ebenfalls noch ungeklärt. Dies ist auch nicht erstaunlich, solange wir über die eigentliche Genese der Rachitis noch nicht im Klaren sind. Zur Zeit stehen sich zwei Theorien gegenüber. Die einen betrachten die Rachitis als eine „Avitaminose" und die anderen als eine „innersekretorische Erkrankung". Zwischen beiden Auffassungen besteht sicherlich kein unüberwindlicher Gegensatz. Wir wollen uns hier aber auf eine Erörterung dieser Frage nicht einlassen, da sie für uns nicht von Bedeutung ist. Daß eine Avitaminose zu einer abnormen Stoffwechselrichtung führen kann, ist verständlich; dasselbe könnte aber auch bei einer innersekretorischen Erkrankung als möglich betrachtet werden. Letztere könnte eine abnorme Regulierung der Stoffverteilung (hier insbesondere die Störungen der Phosphatverteilung) zur Folge haben. — Uns interessieren hier die Theorien über das Wesen der Rachitis und ihre Stoffwechseländerungen nur insoweit, als sie uns Aufklärung über Zweck bzw. Zwecklosigkeit der Kalkbehandlung verschaffen können. Zur Beurteilung dieser Frage dürfte aber — wie ich glaube — das bisher Gesagte genügen. Wir haben gesehen, daß für das Ausbleiben der Kalkablagerung des rachitischen Knorpels nicht der Kalkstoffwechsel verantwortlich ist. Das Kalkangebot ist beim Rachitiker ebenso groß wie beim Gesunden. Auch haben wir keine Anhaltspunkte dafür, daß — wie wahrscheinlich bei der Tetanie — primäre Störungen in der gesamten Kalkverteilung — so z. B. auf dem Wege über das vegetative Nervensystem — vorliegen. Daß der rachitische Knorpel keinen Kalk anlegt, liegt vielmehr daran, daß seine lokalen chemischen und physikalischen Eigenschaften bzw. die des Milieus die Kalkablagerung verhindern bzw. gegenüber der Norm vermindern. Ist dem so, dann erscheint es aber auch nicht besonders zweckmäßig, die Rachitiker mit Kalk zu behandeln. Man kann sich zwar vorstellen, daß bei einem übermäßig großen Kalkangebot doch mehr als sonst vom rachitischen Knorpel angenommen wird. Und die Erfolge, die bisher mit dem Kalk bei der Rachitis überhaupt erzielt worden sind, sind sicherlich so zu erklären. Doch sei betont, daß diese Erfolge nur wenig befriedigend waren, und daß die Kalkbehandlung bei der Rachitis jetzt nur noch eine höchst untergeordnete Rolle spielt. Das Ziel der Behandlung muß darauf gerichtet sein, die Bedingungen für die Kalkablagerungen zu bessern. Zweifellos wirkt nach dieser Richtung hin der Phosphor sehr gut. Eine viel größere Bedeutung kommt aber in der Rachitisbehandlung jetzt zwei anderen Heilverfahren zu und das ist 1. die Darreichung von Lebertran (meist mit Zusatz von Phosphor) und 2. die Strahlentherapie (Sonnenstrahlen, Quarzlampe). Ihr großer therapeutischer Wert dürfte dadurch bedingt sein, daß sie auf die eigentliche Krankheitsursache einwirken, also zu den ätiologischen Heilmitteln gehören. Bei Lebertran ist der Vitamingehalt das Wesentliche. Die Bedeutung der natürlichen bzw. künstlichen Sonnenbestrahlung liegt wohl in der allgemeinen Stoffwechselbeeinflussung. Freudenberg und György nehmen an, daß die Sonnenstrahlen, die zweifellos stoffwechselbeschleunigend wirken, die acidotische Stoffwechselrichtung der Rachitiker, die ihrer Ansicht nach die Folge

eines verlangsamten Stoffwechsels ist, zur Norm zurückführen. Mitunter wird es zweckmäßig sein, neben diesen jetzt allgemein anerkannten Heilverfahren auch noch eine Kalkbehandlung durchzuführen. Es ist möglich, daß sie in dem einen oder anderen Falle die Wirkung der Lebertran- oder Sonnentherapie noch begünstigt. Ihre allgemeine Bedeutung tritt aber hinter der der letzteren zweifellos ganz zurück.

Ich habe die Rachitis absichtlich etwas eingehender behandelt als die anderen Erkrankungen. Sie stellt nämlich ein treffliches Beispiel dar, das uns lehren kann, mit welcher Vorsicht, mit welchen Erwartungen und mit welcher Kritik wir der Kalktherapie gegenüberstehen müssen. Die Tatsache, daß irgendwo ein Minus an Kalk besteht — bei der Rachitis im Knorpel — besagt noch nicht, daß die künstliche Kalkzufuhr einen Ausgleich zu schaffen imstande sein wird. Nicht überall, wo der Kalkstoffwechsel eine Rolle spielt, ist eine Kalktherapie indiziert. Umgekehrt gibt es zweifellos Fälle, bei denen der Kalkstoffwechsel in nicht so sichtlicher Weise wie bei der Rachitis gestört ist (z. B. die Vagotonie), und eine Kalktherapie ist trotzdem theoretisch indiziert und durch ihre praktischen Erfolge auch gerechtfertigt.

Was für die Rachitis gilt, trifft auch für die Osteomalacie zu; denn zwischen beiden Erkrankungen bestehen nahe Beziehungen. Man bezeichnet gewöhnlich die Osteomalacie als die Rachitis der Erwachsenen und die Rachitis als die Osteomalacie der Kinder. Was beide verbindet, ist der ähnliche pathologische Prozeß. Der rachitische Knorpel vermag keinen Kalk anzulegen und daher auch nicht zu verknöchern, der osteomalacische Knochen vermag den Kalk, den er in der Jugend bzw. in der Zeit seiner Gesundheit aufgenommen hat, nicht mehr zu halten. Er entkalkt (Halisterese). Gemeinsam ist der Rachitis wie der Osteomalacie die Unfähigkeit der Kalkbindung. Die Ursache dieser Kalkassimilationsstörung ist zwar noch nicht ganz sichergestellt, doch ist es sehr wahrscheinlich, daß innersekretorische Störungen dabei eine große Rolle spielen. Dafür spricht unter anderem die Tatsache, daß die Osteomalacie im Verlauf der Gravidität auftritt und durch Exstirpation der Ovarien zur Heilung gebracht werden kann. Der Kalkgehalt des osteomalacischen Knochens kann von ca. 55·84% auf etwa 38·07% sinken (Galimard und König[75]). Die Kalkbilanz ergibt ebensowenig eindeutige Resultate wie bei der Rachitis. Im Harn hat man teils vermehrte, teils verminderte Ausscheidung von P_2O_5 und Ca gefunden (Fehling, Höxter, Mommsen und Langendorf). Parallel mit dem günstigen klinischen Einfluß der Kastration läßt sich allerdings mitunter eine Retention des Kalkes und Phosphors nachweisen. Immer ist dies jedoch nicht der Fall. Der Blutkalkgehalt zeigt ebenfalls keine charakteristischen Veränderungen. Meist wurden allerdings erhöhte Kalkwerte gefunden, was ja, wie schon erwähnt, mitunter auch bei der Rachitis festgestellt werden konnte. Mit einem Minus im Kalkangebot hängt jedenfalls ebensowenig wie bei der Rachitis auch bei der Osteomalacie der Krankheitsprozeß zusammen. Auch für die Therapie bedeutet bei der Osteomalacie der Kalk dasselbe wie bei der Rachitis. Auch für die Osteopsathyrosis scheint der Kalk keinen größeren Wert zu besitzen als für die bisher genannten Knochenerkrankungen. Es handelt sich bei ihr bekanntlich um eine mangelhafte endostale wie periostale Knochenbildung der Diaphysen bei normaler Knorpelentwicklung. Die Knochen sind dünn, porotisch und haben eine dünne Corticalis. Eine Kalkarmut ist anzunehmen. Die Ursachen hierfür sind noch nicht bekannt. Ein mangelndes Kalkangebot kommt ebensowenig in Betracht wie bei der Rachitis und der Osteomalacie. Die Kalkbilanz zeigt — wie H. Zondek an einem daraufhin untersuchten Falle zeigen konnte — keine Abweichung von der Norm.

Die Verknöcherung des Knorpelgewebes geht — wie besonders aus den schon erwähnten Arbeiten von Freudenberg und György hervorgeht — in der Weise vor sich, daß der Knorpel zunächst Kalk aufnimmt (Calcium-Eiweißverbindung) und erst später Phosphorsäure und Kohlensäure bindet (Calcium-Eiweißphosphat und Calcium-Eiweißcarbonat). Ihren Abschluß erreicht die Ossifikation dann in der sekundären Abspaltung von anorganischem Calciumphosphat und Calciumcarbonat. Daß die Aufnahme von Kalk und Phosphorsäure zeitlich verschieden abläuft, hat neuerdings Eden[76] auch am Callus nach Frakturen zeigen können. Die Kalkbindung des Callus kann schon in einem früheren Stadium beträchtliche Grade erreichen, während die Phosphorsäurebindung zunächst noch stark zurückbleibt. Diese zeitliche Differenz in der Bindung besagt natürlich nicht, daß den beiden Substanzen im Verknöcherungsprozeß eine ungleich große Bedeutung zukommt. Beide gehören sie zu den Bausteinen des Knochens bzw. des Callus auf seinem Wege zur Verknöcherung. Bei der Besprechung der Rachitis und der Osteomalacie sind wir auch aus theoretischen Gründen zu der Einsicht gekommen, daß der Kalk das Fehlen oder Ausbleiben der Verknöcherung nicht beeinflussen kann, u. zw. aus dem Grunde, weil bei diesen Erkrankungen die osteoide Substanz garnicht in der Lage ist, Kalk zu binden. In solch einem Fall hat dann auch ein erhöhtes Kalkangebot keinen großen Nutzen. Die Verhältnisse liegen aber ganz anders z. B. beim Callus nach einer Fraktur. Der Callus ist ein Gewebe, das durchaus fähig ist, Kalk zu binden und innerhalb gewisser Grenzen wahrscheinlich umsomehr, je größer das Angebot ist. Das letztere ist jedenfalls durchaus denkbar. Eden hat im Tierversuch bei experimentellen Frakturen durch Einspritzung von Kalksalzen in die Bruchstelle schnellere Heilungsvorgänge erzielen wollen, doch waren die Ergebnisse keine eindeutigen und zu wechselvoll, als daß — wie er selbst hervorhebt — schon ein endgültiges Urteil möglich wäre. Eine deutliche Förderung des Heilungsprozesses hat Eden durch Injektion von Säuren erreicht. Er spritzte bei Kaninchen nach beiderseitiger subperiostaler Radiusresektion an der einen Seite saure, an der anderen Seite alkalische kolloidale Kieselsäure, also denselben Stoff, nur mit verschiedener Aufladung und fand, daß auf der sauren Seite der Defektersatz schneller vor sich ging. Er führt dies — und wie ich glaube mit Recht — auf die durch die Säuerung bewirkte Calcium-Ionisierung zurück, entsprechend der schon mehrfach angeführten Ronaschen Formel. Bei Frakturen, die trotz reichlicher Callusbildung nur sehr langsam fest werden wollten, hat Eden, von den uns jetzt bekannten theoretischen Erwägungen ausgehend, versucht, therapeutisch mit Injektion von Phosphaten vorzugehen. Die Erfolge, die er erzielte, waren gute, besonders bei Anwendung von einer Calcium-Glycerin-Phosphatlösung (1%), von der er täglich etwa 8—10 cm^3 in die Umgebung der Bruchstelle injizierte. Diese Versuche sind natürlich noch zu neu und bisher in viel zu wenig Fällen erprobt, als daß sich schon ein endgültiges Urteil ermöglichen ließe; die theoretischen Erwägungen aber geben den wenigen von Eden schon beobachteten Heilerfolgen einen guten Rückhalt.

Von Bedeutung kann die Calciumtherapie noch für eine andere Gruppe von Krankheitserscheinungen sein und das sind „Blutungen". Es handelt sich hierbei nicht um eine gegen eine bestimmte Krankheit gerichtete Therapie, sondern um eine Behandlungsmethode, die ein bei den verschiedensten Erkrankungen auftretendes Symptom zu beeinflussen versucht. Daß das Calcium bei aus verschiedenen Ursachen auftretenden Blutungen wirksam sein kann, verdankt es seinen verschiedenartigen, für den Blutungsvorgang aber wichtigen physiologischen Eigenschaften. Seit langem bekannt ist die Bedeutung des Calciums für die Gerin-

nung. Bei Fehlen von Calcium ist eine Gerinnung unmöglich. Daher kann die Gerinnung durch Zusatz von kalkfällenden Mitteln (Citrate, Oxalate) verhindert werden. Der Gerinnungsvorgang des Blutes ist aber bekanntlich nicht nur von der Gegenwart des Kalkes abhängig. Fermentwirkungen und andere Faktoren spielen eine große Rolle. Daher ist auch nicht zu erwarten, daß der Kalk überall dort, wo Störungen in der Gerinnung bestehen, günstig wirken muß. Für die Behandlung der Hämophilie, bei der die verzögerte Gerinnungszeit ja eine Rolle spielt, kommt z. B. dem Kalk kaum eine Bedeutung zu. Das Wesen der Hämophilie dürfte aber kaum in irgend einer Beziehung zum Kalkstoffwechsel stehen. Auch zur Behandlung der anderen hämorrhagischen Diathesen (Thrombopenie u. s. w.) hat sich bisher der Kalk nicht als wirksam erwiesen. Dagegen ist therapeutisch vom Kalk mehr in solchen Fällen zu erwarten, bei denen die Blutung durch Arrosion von Gefäßen oder erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße bedingt ist. Die günstige Wirkung des Kalkes ist hierbei auf seine gefäßkontrahierende und seine sog. gefäßdichtende Eigenschaft zurückzuführen. Über die Gefäßdichtung kann man verschiedener Auffassung sein; doch ist das für die Praxis nicht von Belang. Ich verweise auf das, was im physiologischen Teil hierüber gesagt worden ist.

Was die Blutung durch Gefäßarrosion betrifft, so gehören hierher z. B. die Hämoptoen, sowie die Magen- und Darmblutungen (Ulcus, Ruhr). Daß sie durch Kalk beeinflußt werden, ist eine schon seit langem bekannte Tatsache. Über Erfolge bei der Phthisis — Nachlassen der Hämoptoen, sowie Geringerwerden von Durchfällen und der sehr lästigen Schweiße — hat in letzter Zeit Maendl[77] berichtet. Über die Kalkbehandlung bei der Ruhr liegen auch aus den letzten Jahren günstig lautende Mitteilungen vor. Zu den Blutungen, die auf eine erhöhte Gefäßdurchlässigkeit zu beziehen sind, gehören vor allem solche, bei denen eine toxische Komponente eine Rolle spielt und es zu einer Lähmung des Capillargebietes kommt, so z. B. die Darmblutungen bei Arsenvergiftung; in solch einem Falle habe ich selbst mit Kalk eine gute Wirkung erzielt. Auch in der Behandlung der gynäkologischen Blutungen hat sich der Kalk als nützlich erwiesen; insbesondere in der Kombination mit innersekretorischen Mitteln.

Daß das Calcium bei allen vagotonischen Erkrankungen indiziert ist und bei ihnen im allgemeinen auch therapeutisch Gutes leistet, ist ja schon eingangs genau besprochen worden; im Zusammenhang damit sei hier noch auf eine Gruppe von Erscheinungen hingewiesen, bei denen indirekt die Beziehungen zwischen Kalk und vegetativem Nervensystem eine Rolle spielen. Es handelt sich um die Folgeerscheinungen der Bestrahlung, u. zw. sowohl der Röntgen- wie der Sonnen- bzw. Quarzlampenbestrahlung. Es ist nach den erst unlängst veröffentlichten Arbeiten von Andersen und Kohlmann[78], Schlagintweit und Sielmann[79], Nevermann[80] sowie Platz[81] nicht zweifelhaft, daß der Röntgenkater, der sich bekanntlich in Abgeschlagenheit, Übelkeit und starkem Brechreiz äußert, als vagotonisches Symptom zu betrachten ist. Die Beteiligung des vegetativen Systems erklärt auch die Tatsache, daß — wie besonders Andersen und Kohlmann, ferner Schlagintweit und Sielmann gezeigt haben — beim Röntgenkater Störungen im Mineralstoffwechsel eintreten. Andersen und Kohlmann konnten Veränderungen im Natrium-, Kalium- und Calciumgehalt des Blutes nachweisen. Der Kalkgehalt steigt nach der Bestrahlung, während der Natrium- und Kaliumgehalt sinkt. Es tritt im Blute hinsichtlich des Kalkes etwa das Gegenteil von dem ein, was nach Adrenalin, also Sympathicusreizung, zu beobachten ist (Sinken des Kalkspiegels [Billigheimer[82], Dresel und Katz[83]]). Behandlung mit NaCl (intravenös etwa 0.5—1 *g*) aber auch $CaCl_2$ vermag

jedenfalls nach den Erfahrungen der genannten Autoren die Erscheinungen des Röntgenkaters zu beheben bzw. bei prophylaktischer Anwendung ganz zu verhüten. Über die günstige Wirkung des NaCl liegen auch schon bestätigende Mitteilungen von anderer Seite vor.

Wie durch die Röntgenstrahlen, kann der Kalkstoffwechsel auch durch die Lichtstrahlen beeinflußt werden. Dies geht aus Untersuchungen hervor, über die kürzlich Rothmann und Callenberg[84] berichtet haben. Sie gingen von der Voraussetzung aus, daß die Lichteinwirkung zu einer Herabsetzung des Sympathicustonus führe, und stellten daraufhin, sich stützend auf die von S. G. Zondek zwischen Nerven- und Ionenwirkung bzw. Sympathicus und Calcium gefundenen Beziehungen, Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel an. Zu der Annahme, daß die Lichtbestrahlung zu einer Herabsetzung des Sympathicustonus führe, kamen sie auf Grund der Arbeiten von Rothmann[84] selbst sowie Simsa[85], H. Pfeiffer[86] und L. Adler[87]. Für die Sympathicushypotonie spricht unter anderm die Herabsetzung der Erregbarkeit der Sympathicusendigungen in lichtentzündeter Haut, die verminderte vasoconstrictorische Wirksamkeit des Nebennierenvenenplasmas, der etwas verminderte Blutzuckergehalt und schließlich auch morphologische Veränderungen, die auf eine gestörte Adrenalinsekretion hindeuten. Während Adrenalin, also Sympathicusreizung, zu einer Erniedrigung des Blutkalkgehaltes führt, haben die genannten Autoren in Anschluß an die Quarzlichtbehandlung eine Erhöhung des Blutkalkgehaltes nachweisen können. Sie ist durchaus nicht flüchtiger Art, vielmehr kann sie bei geeigneter Dosierung der Strahlen auch noch mehrere Wochen nach der letzten Bestrahlung gefunden werden. Wie Rothmann und Callenberg vermuten, geht die zeitliche Dauer der Blutkalkerhöhung parallel mit der Pigmentierung nach der Bestrahlung einher. Daß für die Pigmentverteilung das vegetative Nervensystem von großer Bedeutung ist, gehört zu den schon lange bekannten Tatsachen. Es ist noch nicht sichergestellt, ob und wie diese Veränderung im Kalkstoffwechsel mit der therapeutischen Wirkung der Lichtbehandlung zusammenhängt; doch gibt — wie Rothmann und Callenberg mit Recht anführen — der Erfolg der Lichtbehandlung bei einer Erkrankung, die in so ausgesprochener Weise mit dem Kalkstoffwechsel zusammenhängt wie die Rachitis, nach dieser Richtung hin zu denken.

Für uns haben die Untersuchungsergebnisse von Rothmann und Callenberg vor allem deshalb Interesse, als sie zeigen, daß Kalktherapie in weiterem Sinne, d. h. Beeinflussung der Kalkverteilung, nicht nur durch Kalk selbst, sondern indirekt auch durch ganz andersartige Eingriffe erzielt werden kann. Nur in den seltensten Fällen ist eine mit dem Kalkstoffwechsel zusammenhängende Erkrankung — das wurde in der vorliegenden Abhandluug ja häufig genug betont — die Folge einer Kalkarmut im Sinne eines verringerten Kalkangebotes. Fast immer haben wir es mit komplizierten Verteilungsänderungen des Kalkes innerhalb des Organismus zu tun, die mit Störungen des nervösen Regulationsmechanismus oder Störungen der Kalkassimilation von seiten der Gewebe zusammenhängen können. Der Sinn der Kalktherapie ist, in diesen gestörten Verteilungsprozeß einzugreifen, ihn durch Überschüttung des Organismus mit Kalk künstlich zu korrigieren. Es gehört nun zum Wesen der Elektrolytwirkungen, daß der Erfolg schnell einsetzt und auch schnell wieder abklingt. Das läßt sich z. B. auch zeigen, wenn man die Wirkung der Elektrolyte am isolierten Organ prüft. Es gelingt beim gesunden Menschen und auch im Tierexperiment — wie Freund[88] sowie Heubner und Rona[89] zeigen konnten — nicht, durch Kalkinjektionen länger anhaltende Steigerungen des Blutkalkgehaltes hervorzurufen. Auch in den Geweben läßt sich das durch die Injektion gesetzte Plus an Calcium nicht wieder-

finden. Selbst bei tödlicher Calciumdosierung zeigten die Organe der Versuchstiere keine nennenswerten Abweichungen im Kalkgehalt gegenüber den Kontrolltieren. Heubner und Rona nehmen an, daß die Hauptmenge des Kalks dem Knochen zugeführt wird. Sollte letzteres stimmen, so spricht dies natürlich nicht gegen die Möglichkeit, daß der Kalk — bis er den Knochen erreicht hat — auch im Blut und in den anderen Geweben Verteilungsänderungen des Kalkes (z. B. im Verhältnis der dissoziierten und nicht dissoziierten Fraktion, des kolloidalen Anteils u. s. w.) hervorgerufen hat. Ferner ist noch folgendes zu bedenken. Der gesunde Organismus ist in der Lage, mit Hilfe seiner verschiedenartigen Regulationsmechanismen den Kalkgehalt des Blutes und wahrscheinlich auch den der Organe mit einer außerordentlichen Zähigkeit konstant zu erhalten. Jeder Überschuß in der Kalkzufuhr wird sofort beseitigt, und die Wirkung klingt schnell ab. Ob dies aber auch der Fall ist, wenn schon primär Störungen im Kalkstoffwechsel bzw. in der Kalkverteilung vorliegen, ist nicht erwiesen. Es ist sehr wohl denkbar, daß der Organismus unter diesen Umständen den künstlich zugeführten Kalk ganz anders verwertet; auch ist es möglich, daß der durch eine künstliche Kalkzufuhr erfolgte plötzliche Eingriff in den Zustand der abnormen Kalkverteilung für den Organismus einen Chok darstellt, der ihn veranlaßt, nun in seinem neuen und dann wahrscheinlich normalen Kalkgleichgewicht zu verbleiben. Das wird besonders dann der Fall sein, wenn die Ursache der abnormen Kalkverteilung eine akute war (z. B. eine Urticaria). Handelt es sich um mehr chronische Veränderungen (Tetanie), dann wird mehr oder minder schnell die durch die künstliche Kalkzufuhr erfolgte Regulierung des Kalkstoffwechsels wieder rückgängig und der ursprüngliche abnorme Zustand wiederhergestellt werden. Ganz allgemein läßt sich aber sagen, daß die Wirkung des Calciums in den Fällen, in denen es therapeutisch indiziert ist, nicht so flüchtig ist wie sonst. Wo eine anhaltende Calciumwirkung notwendig ist, da verlangt eine rationelle Therapie, daß sie ständig in Erscheinung tritt. Dies kann durch wiederholte Calciumdarreichung erzielt werden oder durch einen Eingriff, der indirekt eine dauernde Calciumwirkung garantiert. In diesem Zusammenhang könnte man an die Lichtbehandlung denken, die — wie schon erwähnt — z. B. eine anhaltende Erhöhung des Blutkalkgehaltes erwirkt. Dieser Gedankengang könnte aber unter Umständen leicht zum Trugschluß führen. Die dauernde Erhöhung des Blutkalkgehaltes nach der Lichtbestrahlung besagt durchaus nicht, daß mit dem vermehrten Kalkgehalt auch eine positive Kalkwirkung auf die Gewebe und Organe verbunden ist. Im Gegenteil, die theoretischen Erwägungen führen uns eher zu der Annahme, daß der erhöhte Kalkgehalt der Ausdruck dafür ist, daß aus den Geweben ein vermehrter Abfluß von Kalk in das Blut erfolgt (negative Kalkwirkung im Gewebe). Wie schon erwähnt, ist ja die Kalkvermehrung nach der Bestrahlung das Gegenstück zu der Kalkverminderung nach Adrenalin. Dieses aber führt — was ja aus den Ausführungen im ersten Teil der Abhandlung deutlich hervorgeht — zu einer positiven Kalkwirkung im Gewebe. Unter den indirekten Methoden, die zu irgendwelchen Änderungen in der Kalkverteilung führen, steht die Lichtbehandlung natürlich nicht allein da. Die Wirkung einer großen Reihe von pharmakologischen Heilmitteln ist sicherlich nur durch ihre Beziehungen zu den Elektrolyten zu erklären. Ich erinnere z. B. an die Beziehungen der Digitalis zum Calcium. Die Digitaliswirkung stellt, indem sie das Herz für Calcium besonders sensibilisiert (O. Loewi[36]), im Prinzip nur eine indirekte, aber protrahierte Calciumwirkung dar. Letztere, d. h. die protrahierte Wirkung, ist aber gerade das, was das besonders Wertvolle der Digitalis ausmacht. Würde es uns gelingen, auch für die anderen Organsysteme solche Heilmittel zu finden wie die Digitalis für den Herz-

muskel, d. h. also Mittel, die calciumartig wirken, vor dem Calcium selbst aber den Vorzug einer Wirkung von längerer Dauer haben, dann könnten wir auf die Anwendung des Calciums selbst verzichten. Vorläufig sind wir aber von diesem Ziele noch weit entfernt und müssen uns daher mit dem Calcium selbst begnügen. Es dürfte immerhin trotz seiner Mängel zu den durchaus brauchbaren und höchst wertvollen Mitteln unseres Arzneischatzes gehören. Zu den Mitteln mit indirekter, u. zw. positiver Kalkwirkung gehört — wie schon erwähnt — zweifellos das Adrenalin. Doch ist die Flüchtigkeit seiner Wirkung keine wesentlich andere als die des Kalkes. Da es bei der Ca-Wirkung in der Hauptsache immer auf die geänderten Beziehungen der einzelnen Elektrolyte zueinander ankommt, so kann man schließlich auch mit den anderen körpereigenen Elektrolyten indirekte Kalkwirkungen bzw. eine Beeinflussung des Kalkstoffwechsels erzielen. In diesem Zusammenhang sei auf ältere Untersuchungen Wiechowskis verwiesen, der mit kalkfreien bzw. kalkarmen Mineralwässern (z. B. Karlsbader Mühlbrunnen) Änderungen in dem Mineralstoffgleichgewicht, ja auch in der Kalkbilanz, herbeiführen konnte. Eine therapeutische Indikation für diese Art der indirekten Beeinflussung des Kalkstoffwechsels zu stellen, sind wir zurzeit keineswegs in der Lage. Auch gehört eine eingehende Behandlung dieser Fragen nicht hierher.

Der Kalkgehalt des Blutes hält sich — wie schon eingangs auseinandergesetzt wurde — unter normalen Bedingungen immer auf gleicher Höhe. Dank den feinen Regulationsvorrichtungen des Organismus werden gröbere Schwankungen ganz ausgeschaltet. Der quantitative Kalkgehalt der Nahrung hat auf den Blutkalkgehalt keinerlei Einfluß (Jansen[90]). Noch auffallender ist, daß selbst die intravenöse Zufuhr größerer Kalkmengen nur zu einer ganz schnell vorübergehenden Erhöhung der Blutwerte führt. Das gleiche finden wir auch in den Geweben. Selbst letal wirkende Dosen führen nach Heubner und Rona — wie schon erwähnt — zu keinen nachweisbaren Veränderungen ihres Kalkgehaltes. Durch häufige Wiederholung der Kalkinjektionen scheinen jedoch — wie aus den Analysen von Heubner und Rona hervorgeht — schon eher quantitative Veränderungen im Kalkgehalt der Gewebe erzielt werden zu können. Das habe ich auch aus bisher unveröffentlichten Untersuchungen entnehmen können, die ich selbst ausgeführt habe. Die Änderungen, die mit Hilfe der fortgesetzten Behandlungsmethode erreicht werden können, sind aber auch nur sehr minimale. Die hier angeführten Tatsachen sind sicherlich geeignet, bezüglich des praktischen Wertes einer Kalktherapie Bedenken zu erwecken. Diese brauchen wir jedoch nicht allzu ernst zu nehmen, denn 1. können die Verhältnisse im kranken Organismus ganz anders liegen und 2. ist mit den quantitativen Werten, wie sie in den Analysen zum Ausdruck kommen, nichts Sicheres über den Verteilungsprozeß des Kalkes (kolloidaler Kalk, dissoziierte Form, Verteilung an den Zellmembranen und ihrer Umgebung u. s. w.) ausgesagt. Diesem kommt aber sicherlich die größte Bedeutung zu. Ich verweise in diesem Zusammenhang auf das, was bei der Erörterung der Rachitis und Tetanie gesagt worden ist angesichts der Tatsache, daß bei beiden Erkrankungen trotz der nicht geringfügigen Störungen im endogenen Kalkstoffwechsel wesentliche Änderungen in der Kalkbilanz nicht aufzutreten brauchen. Es soll jetzt noch kurz die Frage behandelt werden, wie eine Kalktherapie durchgeführt werden soll. Welche ist die zweckmäßigste Applikationsweise? In Frage kommt vor allem die orale und die intravenöse Kalkzufuhr. Von der subcutanen Behandlung ist abzuraten, da stärkere Calciumkonzentrationen zur Gewebsnekrose führen können. Ist eine akute Wirkung beabsichtigt, (z. B. bei anaphylaktischen Erscheinungen), dann wird unbedingt die intravenöse Kalkbehandlung bevorzugt werden müssen. Sie führt zweifellos zu den stärksten Verteilungsänderungen,

die überhaupt möglich sind. Aber auch bei chronischen Erkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, Heufieber) ist — wenn irgend möglich — die intravenöse Behandlungsweise durchzuführen, die sich über längere Zeit (mehrere Wochen) zu erstrecken hat. Die Injektionen werden am besten im Abstand von einigen Tagen (2 bis 3) vorgenommen. Daran braucht man sich natürlich nicht unbedingt zu halten. Überhaupt ist es unzweckmäßig, für die Art der Behandlungsmethode bestimmte Richtlinien aufstellen zu wollen; die Behandlung erfordert je nach dem Erfolge eine weitgehende Individualisierung. Bei der oralen Kalktherapie ist zu berücksichtigen, daß die Resorption des Kalkes vom Magen-Darmkanal aus nur langsam erfolgt. Um einen Effekt zu erzielen, wird man fortlaufend relativ große Mengen zuführen müssen; denn sonst ist kaum zu erwarten, daß man auf den Kalkverteilungsvorgang, der im Organismus durch die vielfachen Regulationsmechanismen beherrscht wird, Einfluß gewinnen kann. Nur die ständige Aufnahme verhältnismäßig großer Kalkmengen in den Kreislauf bietet Aussicht, auf die Kalkverteilung nach der gewünschten Richtung hin einzuwirken.

Welche Kalkpräparate eignen sich für die Therapie am meisten? Starkenstein[2] hat in Tierversuchen die Toxizität einer großen Reihe von Kalkverbindungen geprüft und dabei feststellen können, daß ihre Wirksamkeit parallel mit der Löslichkeit bzw. Dissoziationsfähigkeit der Präparate ging. Unter den Kalksalzen waren am wirksamsten das Calciumchlorid und Calciumnitrat, schwächer wirksam waren z. B. Calciumphosphat und Calciumlactat. Bei den stark wirksamen Verbindungen zeigte sich auch, daß entsprechend den guten Löslichkeits- und Dissoziationsverhältnissen eine gute Resorption vom Magen-Darmkanal aus erfolgte; dies geht aus den durch die Nieren ausgeschiedenen Kalkmengen hervor. Während bei gewöhnlicher Kost die täglichen Harnkalkmengen ziemlich konstant etwa 0·2 *g* betragen, verändern sie sich bei oraler Zufuhr verschiedener Kalksalze in folgender Weise. Ich lasse hier eine von Starkenstein aufgestellte Tabelle folgen:

Datum	per os zugenommenes Calciumsalz	Substanz	Ca	Ausscheidung		Prozent des aufgenommenen Ca-Salzes
				Harn	Ca	
		g	*g*	cm^3	*g*	
30. Juni bis 1. Juli . .	–	–	–	1160	0·2100	–
1. bis 2. Juli	Calcium formicicum	3·24	1	1750	0·3937	+18·37
2. „ 3. „	–	–	–	1450	0·2129	–
3. „ 4. „	Calcium lacticum	5·45	1	1330	0·2732	+ 6·32
4. „ 5. „	Calcium nitricum	5·90	1	1720	0·3846	+17·46
5. „ 6. „	Calcium carbonicum	2·5	1	1500	0·3092	+ 9·92
6. „ 7. „	Natrium phosphoricum	10	–	2080	0·1810	– 0·0290
7. „ 8. „	–	–	–	1150	0·1479	– 0·0621
8. „ 9. „	Calcium phosphoricum	3·4	1	1480	0·2120	–
9. „ 10. „	–	–	–	–	–	–
10. „ 11. „	Calcium chloratum siccum	3·7	1	1750	0·3717	+16·17
11. „ 12. „	Calcium aceticum	4·85	1	1470	0·2786	+ 6·86

Die mit der Nahrung zugeführten Kalkverbindungen (meist organische kolloidale Verbindungen) sind natürlich schlechter löslich und weniger gut resorptionsfähig als die angeführten, fast ausschließlich anorganischen Salze. Wollte man versuchen, durch kalkreiche Nahrungsmittel Kalkwirkungen im Organismus zu erzielen, so müßte man zweifellos noch viel größere Mengen anwenden, als die Therapie mit den gewöhnlichen Kalksalzen erfordert. Andererseits dürfte man mit einigen per os gegebenen Kalksalzen auch dann Erfolge erzielen, wenn man eine Dosierung wählt,

die aussichtslos wäre, wollte man die gleiche absolute Kalkmenge dem Organismus in Form von Nahrungsmitteln zuführen. Zu den therapeutisch stark wirksamen Verbindungen gehört vor allem das Calciumchlorid. Letzteres hat auch noch den Vorzug, das einfachste und billigste Präparat zu sein. Es dürfte nur selten ein Grund vorliegen, von seiner Anwendung sowohl bei der oralen, wie intravenösen Therapie Abstand zu nehmen. Per os können täglich etwa 3—6 *g* zugeführt werden (Geschmackskorrigenzien sind zu empfehlen). Für die intravenöse Injektion liegt die Dosierung zwischen 0·1 und 1·0 *g* $CaCl_2$. Die meisten fabriksmäßig hergestellten Kalkpräparate — ihre Zahl ist in der letzten Zeit eine außerordentlich große geworden — gehen ebenfalls vom $CaCl_2$ aus. Ihre Anwendung bietet — abgesehen von besserem Geschmack — gegenüber dem $CaCl_2$ keine wesentlichen Vorteile. Von organisch gebundenen Fabrikpräparaten hat sich am meisten des Afenil bewährt. Es stellt eine Calcium-Harnstoffverbindung dar und eignet sich besonders zur intravenösen Therapie. Für die orale Anwendung erfreut sich unter den Kalksalzen auch das Calcium lacticum großer Beliebtheit. Es schmeckt wesentlich besser als das $CaCl_2$ und wird deshalb besonders von den Kinderärzten bevorzugt. Sind Allgemeinwirkungen beabsichtigt, so dürfte seine Wirkung hinter der des $CaCl_2$ zurückbleiben. Soll dagegen eine lokale Wirkung im Darmkanal erreicht werden (z. B. bei Durchfällen), so wird der Erfolg mit dem Calcium lacticum, welches nur langsam resorbiert wird, wahrscheinlich ein besserer sein. Von einigen Ausnahmen abgesehen, dürfte aber — solange es sich um die Erzielung einer reinen Calciumwirkung handelt — das $CaCl_2$ das Präparat der Wahl sein.

Literatur: [1] Nelson u. Burnus, J. biol. Chem. 1916, XXVIII. — [2] Starkenstein, Literatur s. Therapeutische Halbmonatshefte 1921, Jahrg. 35. — [3] Rona u. Takahashi, Biochem. Ztschr. 1911, XXXI u. 1913, XLIX. — [4] Brinkmann, Biochem. Ztschr. 1919, XCV. — [5] S. G. Zondek, Biochem. Ztschr. 1921, CXXI, p. 87. — [6] s. [5]. — [7] Langendorff u. Hueck, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1887, LXI, p. 291; Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1895, LXVI, p. 355. — [8] Groß, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1903, XCIX, p. 264. — [9] Lussaná, A. intern. de physiol. 1912, XI, p. 1. — [10] Abderhalden u. Gellhorn, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1920, CLXXXIII, p. 303. — [11] Rothberger u. Winterberg, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1911, CXLII, p. 461, u. CXLI, p. 343. — [12] Kolm u. Pick, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1920, CLXXXV, p. 235. — [13] F. Kraus u. S. G. Zondek, Kl. Woch. 1922, XXXVI, p. 1773 u. Kl. Woch. 1922, Nr. 20, p. 996. — [14] Nothmann, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, XCI, p. 312. — [15] Hamburger u. Brinkmann, Biochem. Ztschr. 1918, LXXXVIII, p. 97. — [16] Hülse, Zbl. f. inn. Med. 1920, XLI, p. 25. — [17] Sussana, Istit. di farmacol. sperim. e terap. univ. Neapoli. 1922, Jahrg. 38, Nr. 7. — [18] Geiger u. O. Loewi, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1923, CXCVIII, p. 635. — [19] R. Hamburger, Biochem. Ztschr. 1922, CXXIX, p. 153. — [20] Hamburger u. Hekma, Biochem. Ztschr. 1908, IX, p. 275. — [21] Chiari u. Januschke, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1911, LXV, p. 120. — [22] v. Eisler u. v. Portheim, Biochem. Ztschr. 1909, XXI, p. 59. — [23] S. G. Zondek, A. f. exp. Path. u. Pharm., LXXXVIII. — [24] Rosenow, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1916 IV, p. 427; Berl. kl. Woch. 1921, Nr. 2. — [25] Starkenstein, Münch. med. Woch. 1919, p. 206. — [26] S. G. Zondek, D. med. Woch. 1921, L. u. Biochem. Ztschr. 1922, CXXXII, p. 362. — [27] Kolm u. Pick, Pflügers A. f. d. ges. Physiologie 1920, CLXXXIV, p. 79 u. 1921, CLXXXIX. — [28] Turolt, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1921, XXIV, p. 1. — [29] Spiro, Schweiz. med. Woch. 1921, XX, p. 457. — [30] Leicher, D. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1922. — [31] F. Kraus, D. med. Woch. 1920, VIII, p. 201. — [32] S. G. Zondek, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1920, LXXXVII, p. 342 u. D. med. Woch. 1921, XXX. — [33] H. Zondek u. T. Reiter, Kl. Woch. 1923, XXIX, p. 1344. — [34] Wiechowski, Prag. med. Woch. 1914. — [35] Luithlen, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, LXIX, p. 365. — [36] O. Loewi, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1917, LXXXII, p. 131 u. 1918, LXXXIII, p. 3. — [37] S. G. Zondek, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, LXXXVIII, p. 158. — [38] Spiethoff u. Wiesenack, D. med. Woch. 1920, Nr. 44. — [39] Jakobsohn u. Sklarz, Med. Kl. 1921, XLIV u. 1922, XVIII. — [40] Spiro, Kl. Woch. 1923, XLVI, p. 2039. — [41] F. Kraus, Kreislaufinsuffizienz aus Kraus-Brugsch 1923. — [42] Underhill, J. of biol. chem. 1916, XXV, p. 463. — [43] Pollack u. Fröhlich, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1914, LXXIV, p. 265. — [44] Elias u. Sammartino, Biochem. Ztschr. 1921, CXVII, p. 10. — [45] Gottschalk u. Pohle, Kl. Woch. 1922, XXVI, p. 1310. — [46] Warburg, Erg. d. Phys. 1914. — [47] György, Jahrb. f. Kind., CII, H. 3—4. — [48] Ellinger, Ztschr. f. phys. Chem. 1921, CXVI. — [49] Auer u. Levis, Cpt. r. soc. biol. 1910, LXVIII. — [50] Rose, Berl. kl. Woch. 1917, XLIII. — [51] Eichwaldt, Med. Kl. 1922, XXXVI. — [52] Oltmann, Th. d. G. 1923, H. 9—10. — [53] Glück, Magyar Orvos 1921, XXII. — [54] Mac Callum u. Voegtlin, J. of. exp. med. 1908, XI, p. 118. — [55] Kramer u. Tisdall, J. of biol. chem. 1921, XLVII, Nr. 3 u. XLVIII, Nr. 1; Bull. of the journ. Hopkins Hosp. 1921, XXXII, p. 360. — [56] Jacobowitz, Ztschr. f. Kind., XCII, p. 256. — [57] Billigheimer, Kl. Woch. 1922, XXII, p. 1033. — [58] Trendelenburg u. Göbel, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, LXXXIX. — [59] Leicher, D. Ztschr. f. Nerv. 1922, LXXV, p. 296. — [60] Freudenberg u. György, Literatur s. György, Jahrb.

f. Kind., CII. – [61] Binger, J. of exp. th. a. pharm. 1917, X. – [62] Clarc, Proc. of the soc. for exp. biol. a. med. 1921, XVIII. – [63] Greenwald, J. biol. Chem. 1913, XIV. – [64] Watanabe, J. biol. Chem. 1918, XXXIV u. XXXVI. – [65] György u. Vollmer, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1922, XCV. – [66] Elias u. Spiegel, Wien. A. f. kl. Med. 1922. – [67] Orgler, Eppinger u. Uhlmann, Findlay u. Sharpe, Frontali, Underhill, Tileston u. Bogert, zit. nach György, Zbl. f. d. ges. Kind., XIV, H. 1. – [68] H. Zondek, Petow u. Siebert, Kl. Woch. 1922, XLIV, p. 2172. – [69] Peritz, Einführung in die Klinik der inneren Sekretion, Verlag S. Karger, Berlin 1923. – [70] Howland u. Kramer, Am. j. of Dis. Child. 1921, XXII. – [71] Mayer, A. f. Kind., LXX, p. 170. – [72] Kneschke, Kl. Woch. 1923, XLII, p. 1935. – [73] Hess, Ztschr. f. physiol. Chem. 1921, CXVII. – [74] Tisdall u. Harris, J. of am. med. ass. 1922, LXXIX. – [75] Galimard u. König, zit. nach H. Zondek, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen, Julius Springer, Berlin 1923. – [76] Eden, Kl. Woch. 1923, XXXIX. p. 1798. – [77] Maendl, Med. Kl. 1920, XVI, p. 9. – [78] Andersen u. Kohlmann, Verh. d. D. Röntgenges., XIII. – [79] Schlaginweit u. Sielmann, Kl. Woch. 1922, XLIII, p. 2136. – [80] Nevermann, Kl. Woch. 1923, XXXVII–XXXVIII, p. 1747. – [81] Platz, Kl. Woch. 1923, XXX, p. 1413. – [82] Billigheimer, Kl. Woch. 1922, Nr. 6. – [83] Dresel u. Katz, Kl. Woch. 1922, Nr. 32. – [84] Rothmann u. Callenberg, Kl. Woch. 1923, Nr. 37/38, p. 1751; Rothmann, Kl. Woch. 1923, XIX, p. 881. – [85] Simsa, Inaug.-Diss. Gießen 1923. – [86] H. Pfeiffer, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1919, H. 1–2. – [87] L. Adler, A. f. exp. Path. u. Pharm. 1920, LXXXV, p. 152. – [88] Freund J., Biochem. Ztschr. 1919, XCVII, p. 330. – [89] Heubner u. Rona, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1922, XCII. – [90] Jansen, Ztschr. f. physiol. Chem., 1918, CI, p. 176. – [91] Dresel u. Jakobovits, Kl. Woch. 1922, XV. – [92] Arnoldi, Ztschr. f. kl. Med. 1922, XCIV, p. 268.

Die Syphilis des Kindes.

Von Prof. Dr. **Erich Müller**, Direktor des Kinderkrankenhauses in Berlin, Stralau-Rummelsburg.

Mit einer Abbildung im Text.

Zur Krankheitsentstehung.

Über den Weg der Ansteckung des Kindes mit Syphilis gehen die Ansichten auch heute noch auseinander, und die Entdeckung der Spirochaete pallida als Krankheitsursache hat in dieser Beziehung keine vollkommene Aufklärung gebracht. Während früher der Übertragung der Krankheit durch den ansteckenden Samen des Vaters große Bedeutung beigemessen wurde, stehen die Syphilisforscher diesem Übertragungsweg heute mehr oder weniger ablehnend gegenüber. Es erscheint auch mit Recht unwahrscheinlich, daß mit Spirochäten behaftete Samenfäden befruchtungsfähig sein sollten.

Ebenso ist es schwer denkbar, daß ein von vorneherein mit Spirochäten behaftetes Ei entwicklungsfähig sein könnte.

So gewinnt die Vorstellung immer festeren Boden, die mit einer Ansteckung des Kindes von der kranken Mutter aus durch die Blutbahn über den Mutterkuchen zum Kinde hin als den gewöhnlichen Weg rechnet. Diese Annahme hat viel für sich und läßt sich ohne Zwang mit den klinischen Tatsachen in Einklang bringen.

Die Ansteckung erfolgt nun entweder zu irgend einer Zeit vor der Geburt, und das trifft wohl für die überwiegende Mehrzahl der Erkrankungen zu, oder erst bei der Geburt selbst. In diesem Falle können wir annehmen, daß der Mutterkuchen, der bis zur Geburt dem Übertritt der Spirochäten von Mutter zu Kind standgehalten hat, beim Geburtsvorgange selbst durch die Loslösung von der Gebärmutter seine Schutzkraft verliert. Die Abwehr ist durchbrochen, und jetzt kommt es sozusagen bei offener Barriere zu einer schnellen Überschwemmung des Kindes mit Spirochäten. Diese Form der Übertragung nimmt H. Rietschel besonders für die Kinder an, deren Syphilis erst einige Wochen oder Monate nach der Geburt in Erscheinung tritt. Die Zeit der ersten erscheinungsfreien Lebenswochen würde dann der Inkubationszeit der erworbenen Syphilis entsprechen.

Ein dritter Weg der Ansteckung ist der, daß ein gesundes Kind beim Durchtritt durch die frisch erkrankten Wände des Geburtsweges infiziert wird, aber das gehört gewiß zu den großen Seltenheiten.

Schließlich kann ein Kind auch erst nach der Geburt angesteckt werden, dann handelt es sich also um eine frühzeitig erworbene Syphilis. Es gibt da verschiedene Möglichkeiten, so das Saugen an einer mit Kondylomen behafteten Brust, die rituelle Beschneidung, die Kuhpockenschutzimpfung u. a.

Die überwiegende Mehrzahl der Kinder wird aber, wie erwähnt, von der Blutbahn aus durch den Mutterkuchen, der durch die eigene Erkrankung mehr oder weniger für die Spirochäten durchlässig geworden ist, sei es nun vor oder während der Geburt, angesteckt.

Im allgemeinen tritt die Syphilis des Kindes um so schwerer auf, je frischer die Erkrankung der Eltern ist, und je früher die Frucht im Mutterleibe angesteckt wird, desto geringer sind die Lebensaussichten des Kindes. Das zeigt die Lebensgeschichte der syphilitischen Familien deutlich. Zuerst kommt es nicht einmal zur Ausreifung der Frucht, und mehr oder weniger früh stößt die Gebärmutter die kranke Frucht aus. Eine ganze Reihe von Aborten kann sich folgen. An diese Periode schließt sich eine zweite an, in der die Mutter mehr oder weniger ausgewachsene, aber faultote Kinder zur Welt bringt. Dann ist die Syphilis der Mutter so weit abgeschwächt, daß sie lebende, aber schwerkranke und später leichtkranke Kinder gebiert. Schließlich kommt es zur Geburt von scheinbar gesunden Kindern, die erst nach Wochen krankhafte Erscheinungen zeigen. Dieser Werdegang – wenn auch natürlich mit Ausnahmen — ist der gewöhnliche.

Das Kind bringt also bereits die sichtbaren Krankheitserscheinungen mit zur Welt, oder es bleibt Wochen und Monate hindurch scheinbar gesund, bis dann allmählich das Bild der Krankheit in Erscheinung tritt.

Im allgemeinen kann man sagen, daß, wenn ein Kind mit syphilisverdächtiger Vorgeschichte das erste halbe Lebensjahr frei von Krankheitserscheinungen bleibt und die wiederholte Prüfung nach Wassermann immer ein negatives Ergebnis hat, dann keine Gefahr mehr für eine Erkrankung besteht.

Das Auftreten klinischer Erscheinungen steht wie bei allen Infektionskrankheiten so auch bei der Syphilis in engem Zusammenhange mit der Bildung specifischer Antikörper und bedeutet den sichtbaren Ausdruck von Abwehrmaßnahmen des Körpers gegen das Krankheitsgift. Aber während bei den gewöhnlichen Kinderkrankheiten der Ausbruch des Exanthems gewissermaßen den Beginn des Endkampfes zwischen Körper und Keimen darstellt und damit die Gesundung eingeleitet wird, reichen die Kräfte des Kindes oder die Antikörperbildung bei der Syphilis fast niemals aus, sondern es kommt zu einer bleibenden Krankheit. In dieser Beziehung ähnelt die Syphilis sehr der Tuberkulose, der gegenüber der Körper im allgemeinen auch nicht über eine ausreichende Antikörperbildung verfügt, so daß gleichfalls eine chronische Erkrankung entsteht.

Der wichtigste Unterschied zwischen der angeborenen Syphilis des Kindes und der erworbenen des Erwachsenen beruht darauf, daß das Kind auf dem Blutwege angesteckt wird, während beim Erwachsenen die Spirochäten von der Haut bzw. Schleimhaut aus allmählich in den Körper eindringen. Es fehlt bei dem Kinde der Primäraffekt und damit auch die Möglichkeit, die Erkrankung im Beginn, in der Periode der ersten, rein örtlichen Spirochätenansiedelung, durch eine energische Kur aufhalten zu können, wie das ja beim Erwachsenen nicht zu selten gelingt. Das Kind wird mehr oder weniger schnell — das hängt naturgemäß davon ab, wie rasch und in welchen Mengen der kranke Mutterkuchen die Spirochäten durchläßt — von diesen überschwemmt. Es ist verständlich, daß der Ansteckungsweg durch das Blut eine besonders ungünstige Lage schafft und von vorneherein die Aussichten auf Heilung wesentlich verschlechtert. Es kommt hinzu, daß der junge Säugling an und für sich ein schlechter Antikörperbildner ist; das wissen wir seit langer Zeit, z. B. von der Diphtherie her. So ist das Kind im Mutterleibe mehr oder weniger schutzlos dem Ansturm der Spirochäten, die in den inneren Organen einen ausgezeichneten Nährboden finden, preisgegeben. Es ist bekannt, daß die Kinder, die im Mutterleibe absterben, und auch die, die mit schweren Erscheinungen zur Welt kommen, in ihren inneren Organen mehr oder weniger Reinkulturen von Spirochäten beherbergen können.

Das Krankheitsbild.

Es ist vielfach üblich, bei der Schilderung des Krankheitsbildes der angeborenen Syphilis zwischen der fötalen und der Säuglingssyphilis im engeren Sinne zu unterscheiden. Ich möchte dieser Gepflogenheit, die zwar manches für sich hat, hier nicht folgen, einmal weil es sich nur um graduelle Verschiedenheiten derselben Krankheit handelt, und dann weil der Übergang zwischen beiden Formen ein so fließender ist, daß eine solche Trennung willkürlich erscheint. Es kommt hinzu, daß für den Praktiker eigentlich nur die Säuglingssyphilis Bedeutung besitzt, denn die wenigen Kinder mit fötaler Syphilis, die gerade noch lebend zur Welt kommen, haben nur das Interesse einer besonders schweren Erkrankung, da sie fast immer schnell sterben.

Je früher ein Kind mit Syphilis angesteckt wird, desto ausgeprägter sind die Erscheinungen an den inneren Organen (viscerale Syphilis), und je später die Ansteckung erfolgt, desto stärker treten die Hauterscheinungen hervor, so daß bis zu einem gewissen Grade viscerale und Hautsyphilis im Gegensatze zueinander stehen.

Ich werde mich bei der Zeichnung des klinischen Bildes auf die wesentlichen und für den Praktiker wichtigen Krankheitserscheinungen der angeborenen Syphilis beschränken und die erworbene unberücksichtigt lassen.

1. Die Allgemeinerscheinungen.

Sie treten klinisch wenig scharf hervor. Am bemerkenswertesten ist wohl eine eigentümliche Blässe der Haut, besonders des Gesichtes, die sich von der bei Anämien aller Art durch ihren bräunlich-gelben oder auch grauen Unterton unterscheidet. Einige Autoren haben diese Hautfärbung — nicht sehr zutreffend — mit der Farbe eines dünnen Milchkaffees verglichen.

Dann soll der Arzt auch immer an Syphilis denken, wenn das Allgemeinbefinden des Kindes durch eine mehr oder weniger starke Unruhe dauernd gestört ist. Die Kinder schreien ganz unmotiviert viel, besonders nachts. Die Erregtheit der Kinder kann sich bis zu Krämpfen steigern, die auch einmal einen unglücklichen Ausgang nehmen können.

Ein weiterer Grund, die Diagnose einer Syphilis zu erwägen, kann ein mangelhaftes Gedeihen des Kindes sein, das mit Verdauungsstörungen verknüpft ist. Keine Ernährungsänderung — auch nicht der Übergang zur Ammenmilch — bringt die Wendung zur Besserung. Das Gewicht steigt nicht an, ja es nimmt, meist langsam, aber doch stetig ab, und der allgemeine Zustand des Kindes — besonders auch die zunehmende Blässe — fängt an Besorgnis zu erwecken. Das Kind wird immer matter und ein nicht zu behebender Appetitmangel vermehrt den Verdacht, daß ein tieferer Grund für das mangelhafte Gedeihen vorliegen könne. Das Bild ähnelt klinisch einer Dystrophie, bis endlich die äußerlich sichtbaren syphilitischen Erscheinungen Klarheit bringen, wenn nicht der kundige Arzt schon vorher die Prüfung nach Wassermann angestellt hat.

Das syphilitische Fieber ist wenig ausgeprägt, es tritt bei Kindern mit frischer Syphilis auf, während in den späteren Stadien die Körperwärme gewöhnlich normal bleibt. Bei der Mehrzahl der Kinder finden sich aber im frühen Stadium keine Temperaturerhebungen. Die Höhe des Fiebers ist meist geringfügig, sie schwankt um 38° herum. Höhere Temperaturen deuten immer auf Komplikationen — Bronchitiden, Pneumonien — hin.

So sind die Allgemeinerscheinungen meist undeutlich, immerhin sind sie aber doch oft geeignet, den erfahrenen Arzt daran denken zu lassen, daß vielleicht eine latente Syphilis die Ursache für das Nichtgedeihen eines Kindes ist.

2. Die Haut- und Schleimhauterscheinungen.

A. Die Veränderungen an den Schleimhäuten.

Unter diesen ist der Schnupfen die gewöhnlichste und wichtigste Erscheinung. Er ist häufig angeboren oder entwickelt sich als Frühsympton in den ersten Lebenswochen. Er pflegt auch den Eltern zuerst und fast immer aufzufallen. Der syphilitische Schnupfen unterscheidet sich von dem gewöhnlichen meist dadurch, daß der Ausfluß gering und zähe (gelegentlich auch blutig) ist, es handelt sich mehr um eine trockene Schwellung der Nasenschleimhaut. Diese ist auch der Grund für das eigentümliche „Schnüffeln" der Kinder, das besonders deutlich zu hören ist, wenn dem Kinde der Mund zugehalten wird. Später kann auch ein eitriger oder blutigeitriger Ausfluß hinzutreten — sekundäre, pyogene Infektion — dann kann die Unterscheidung gegenüber dem diphtheritischen Schnupfen klinisch Schwierigkeiten bereiten. Ist die syphilitische Schleimhauterkrankung eine sehr tiefgehende, so können der Knorpel und der Knochen ergriffen werden. Es kommt dann unter Umständen zu einer mehr oder weniger hochgradigen Zerstörung des knorpligen und knöchernen Nasengerüstes, die sich äußerlich durch die syphilitische Stumpf- und Sattelnase offenbart. Hochgradige, bleibende Knochenzerstörungen sind zumeist die Folge einer Rhinitis, die sich schon im Fötalleben abgespielt hat.

Die kondylomatösen Erscheinungen der Schleimhäute finden sich beim Säugling sehr selten, sie gehören mehr der Periode der rückfälligen Syphilis im späteren Kindesalter an. Sie treten — ganz wie beim Erwachsenen — als weißliche Auflagerungen der Schleimhaut des Mundes auf, so auch gelegentlich auf den Tonsillen, und können dann zur Verwechslung mit Diphtherie Veranlassung geben. Wenn sie nach dem Kehlkopfinnern zu vorschreiten, können Heiserkeit und Stenoseerscheinungen auftreten, die dann noch mehr geeignet sind, das klinische Bild einer Diphtherie vorzutäuschen. Natürlich können auch noch andere Schleimhäute — Darm — Sitz einer syphilitischen Erkrankung sein, aber das ist dann ein seltenes, praktisch klinisch wenig eindruckvolles Vorkommnis.

B. Die Veränderungen an der Haut.

Sie lassen sich zwanglos klinisch in zwei Gruppen teilen, u. zw. in die Gruppe der diffusen syphilitischen Hautinfiltrationen (M. Kassowitz) bzw. des diffusen Syphilids, und in die zweite Gruppe der circumscripten Hauteruptionen oder der eigentichen Exantheme.

Das diffuse Syphilid entsteht auf dem Boden der allgemeinen Neigung der angeborenen Syphilis zur zelligen Infiltration der erkrankten Gewebe. Diese führt zu einer Verdickung und Derbheit der Haut, die sich dem fühlenden Finger deutlich bemerkbar macht. Die Farbe über diesen infiltrierten Hautstellen ist rötlich mit einem eigentümlichen Stich ins Gelbe oder Braune. Über dem Ganzen liegt ein deutlicher Glanz, der diesem diffusen Syphilid charakteristisch und differentialdiagnostisch wertvoll ist. Die Infiltration kann sich mehr oder weniger über den ganzen Körper ausdehnen, bevorzugt aber doch gewisse Stellen, an denen sie dann zu klinisch charakteristischen Bildern führt. Solche Stellen sind der Mund und seine Umgebung, die Augenbrauen, die Aftergegend, die Fußsohlen (bzw. die Handteller) und die Nägel. Die infiltrierte, derbe Haut wird unelastisch, es kommt leicht zu Einrissen und Ausschwitzung von Serum, die dann zu Borkenbildung führen kann. Besonders dort, wo, wie Moro hervorhebt, das unnachgiebige Gewebe leicht mechanischer Verschiebung ausgesetzt ist, kommt es zu solchen Einrissen.

Am Munde treten die Einrisse in sehr charakteristischer Form strahlenförmig um die Mundöffnung auf und hinterlassen nach der Abheilung jene feinen weißen Narben, die im Lippenrot beginnend, bis tief in die umgebende Haut hineinragen können und ein sehr charakteristisches bleibendes Zeichen der angeborenen Syphilis bilden.

Die Augenbrauen und die Lider sind mit Borken bedeckt, die Haare fallen aus, und in besonderen Fällen dehnt sich der Prozeß auf die behaarte Kopfhaut aus und führt zur Alopecie, die dann im Gegensatze zur Rachitis den vorderen Kopf befällt.

In ähnlicher Weise tritt die Infiltration am After auf und kann hier zu starker Entzündung auf dem schon an sich oft leicht gereizten Boden zu dicken Hautwülsten und Borkenbildung führen.

Sehr eindrucksvoll ist das diffuse Syphilid an den Fußsohlen (weniger an den Handtellern) und gehört zu den sichersten Merkmalen. Die Haut der Fußsohlen — besonders an den Fersen — ist derb, stark gerötet und stellenweise mit kleieförmigen Schuppen oder auch größeren Hautlamellen bedeckt. Gelegentlich finden sich auch kleine Epidermislösungen in Blasenform. Borkige Auflagerungen komplizieren oft das Bild. An den Fersen ist besonders charakteristisch jener schon erwähnte Glanz zu sehen, der den entzündeten Stellen ein spiegelndes, seidenartiges Aussehen gibt und dadurch eine syphilitische Erkrankung meist deutlich von einer einfachen Pyodermie unterscheiden läßt.

Auf dem Boden des diffusen Syphilids entsteht auch die „Paronychia luetica", die syphilitische Nagelbettentzündung. Das Nagelbett ist stark entzündet, geschwollen und meist mit reichlichen gelben oder braunen Borken bedeckt. Der bräunliche Ton, der über der entzündeten Stelle liegt, fehlt den einfachen Nagelbettentzündungen. Die Nägel werden leicht atrophisch, dünn und zart. Sie zeigen oft feine Streifungen und Rippen, brechen leicht und können auch ganz ausfallen.

Während das diffuse Syphilid mehr oder weniger nur der angeborenen Syphilis eigentümlich ist, sind die circumscripten Hauteruptionen in gleicher Weise bei der erworbenen wie bei der angeborenen Syphilis zu finden. Sie treten hauptsächlich in zwei Formen auf, u. zw. als syphilitischer Pemphigus und als maculo-papulöses Syphilid.

Der Pemphigus ist eine der frühesten Erscheinungen. Er ist zumeist angeboren oder entwickelt sich schnell in den ersten Lebenswochen. Der angeborene ist als ein Zeichen einer verhältnismäßig frühzeitig im Mutterleibe erworbenen Syphilis anzusehen und deshalb prognostisch ungünstig zu beurteilen. Je später der Pemphigus auftritt, desto weniger schlecht sind die Lebensaussichten der Kindes. Die Blasen sind rundlich, etwa erbsengroß und ziemlich prall (im Gegensatze zu den schlaffen des Pemphigus neonatorum) mit einem zuerst serösen, dann oft eitrigem Inhalt gefüllt. Die Decke der Blasen platzt leicht, dann tritt das dunkelrote, leicht blutende Chorion zutage. Der Hauptsitz der Blasen sind die Fußsohlen und die Handteller bzw. die Volarseite der Finger und Zehen, besonders beim angeborenen Pemphigus, während die Blasen des später auftretenden auch einmal an anderen Köperteilen sitzen können.

Praktisch wichtiger als der Pemphigus ist aber doch das maculo-papulöse Syphilid. Es tritt nicht häufig angeboren auf, sondern ist vielmehr der gewöhnliche Ausschlag des Kindes, bei dem sich erst nach den ersten Lebenswochen, also nach einer mehrwöchigen Inkubation, die Syphilis klinisch kundgibt. Das Syphilid entwickelt sich entweder auf der äußerlich unveränderten Haut oder es tritt zu dem

diffusen Syphilid hinzu. Es bevorzugt das Gesicht und die Gliedmaßen und bei diesen wieder besonders die Fußsohlen und die Handteller. Der Ausschlag findet sich entweder nur in Form vereinzelter Flecke, die mit Sorgfalt gesucht werden müssen, oder er befällt in reicher Aussaat schnell den ganzen Körper.

Er ist charakterisiert durch runde, linsen- bis pfennigstückgroße, leicht erhabene Flecke von roter Grundfarbe, der wieder ein bräunlicher oder gelblichbrauner Ton beigemischt ist. Der Rand der Flecken ist glatt und scharf gegen die gesunde Haut abgegrenzt, so daß der Beobachter den Eindruck von runden, bräunlichroten und leicht erhabenen Scheiben erhält. Sie unterscheiden sich dadurch deutlich von allen anderen Exanthemen, und der Arzt, der diese Scheiben einmal genau beobachtet hat, wird sie leicht wiedererkennen.

Tritt das Exanthem in der Aftergegend auf, so können die runden Scheiben auf dem durch die Entleerungen leicht gereizten Boden wuchern und sich zu erhabenen, großen Papeln entwickeln.

3. Die Erkrankung der Knochen.

Das Übergreifen auf die Knochen ist der angeborenen Syphilis eigentümlich und ist eine wichtige und sehr gewöhnliche Begleiterscheinung. Im Rahmen dieser Abhandlung sollen nur die praktisch wichtigen Erkrankungsformen Erwähnung finden.

Am häufigsten findet sich die „Osteochondritis syphilitica“ (Wegner), u. zw. besonders an den langen Röhrenknochen, dann an den Fingern und Zehen und auch am Schädel. Aber natürlich können gelegentlich auch alle andern Knochen ergriffen werden. Pathologisch-anatomisch charakterisiert sich der Prozeß dem unbewaffneten Auge als eine starke Verbreiterung der Knorpel-Knochengrenze. Die normalerweise als ein weißer, feiner, glatter Streifen verlaufende Grenzlinie ist bei einer syphilitischen Erkrankung stark verbreitert, zackig, unregelmäßig und gelb verfärbt. Die einzelnen Zacken ragen spitz in die Knorpelzone hinein. Die Substanz dieser Zone ist krümelig und besteht aus lose zusammenhängenden Kalkmassen. Auf das Röntgenbild der Erkrankung kann hier nicht eingegangen werden.

Klinisch tritt die Osteochondritis besonders in Form der „Pseudoparalyse“ (Parrot) auf. Ihr Hauptsitz ist das untere Ende des Humerus, seltener des Femurs. Dabei wird der Ellenbogen zumeist mit ergriffen, und der Arm bzw. das Bein liegt schlaff und bewegungslos da. Wird der Arm in die Höhe gehoben, so fällt er wie gelähmt zurück. Der Ellenbogen ist, oft in erheblicher Ausdehnung, geschwollen und kann bei passiver Bewegung sehr schmerzhaft sein. Der Gedanke an eine Plexuslähmung liegt sehr nahe, aber tatsächlich handelt es sich nicht um eine solche, sondern nur um eine Scheinlähmung, die durch den Knochenprozeß vorgetäuscht wird. Dieser führt öfters zu einer mehr oder weniger vollständigen Epiphysenlösung, so daß gewissermaßen eine Fraktur vorliegt. Kommt es nicht so weit, so wird das Bild der Lähmung durch das Hinzutreten schmerzhafter, periostitischer Veränderungen oder durch das Übergreifen der Entzündung auf die umgebenden Weichteile (Muskulatur) hervorgerufen. Gegen eine nervös bedingte, lokale Störung spricht der Mangel peripherer trophischer Veränderungen und der vollkommene Rückgang von Schwellung und Lähmung auf specifische Behandlung. Es ist praktisch wichtig, diese syphilitische Scheinlähmung von einer richtigen Lähmung (Geburts-Plexuslähmung) zu unterscheiden, aber oft nicht so einfach, weil auch die Pseudoparalyse angeboren sein kann.

Eine viel seltenere Knochenerkrankung ist die sog. Phalangitis, die meist die Grundphalangen der Finger bzw. der Zehen befällt. Sie können dabei eine Flaschen-

oder Olivenform annehmen und den auf tuberkulöser Basis entstehenden Knochenauftreibungen (Spina ventosa) ähnlich sein, unterscheiden sich aber von diesen besonders dadurch, daß sie nicht vereitern noch Fisteln bilden, und dann durch den Erfolg der specifischen Kur.

Die Erkrankung der Schädelknochen dokumentiert sich durch periostitische Veränderungen, die zu Ossifikationen führen und die Knochenschalen abnorm fest und dick gestalten. Es kommt dabei zu Auftreibungen an der Oberfläche, besonders der Stirn- und Scheitelbeinhöcker, die klinisch als „olympische Stirn“ und „Caput natiforme syphiliticum“ bezeichnet werden.

In späteren Kindesalter treten, wie beim Erwachsenen, Gelenkschwellungen, periostitischer Schwellungen an den Knochen (besonders an den Schienbeinen) und gummöse Prozesse hinzu, die keine Besonderheiten aufweisen.

4. Die Erkrankung der inneren Organe.

Die Erkrankung der inneren Organe tritt, wie schon einleitend bemerkt wurde, klinisch um so stärker hervor, je früher das Kind im Mutterleibe angesteckt worden ist. Die viscerale Syphilis ist sozusagen die Domäne der frühen (fötalen) Syphilis.

Am häufigsten findet sich wohl eine Schwellung der Milz. Tritt ein Milztumor angeboren oder während der ersten Lebenswochen auf, so ist er fast immer syphilitischer Herkunft, während in den späteren Lebensmonaten differentialdiagnostisch solche auf exsudativer oder infektiöser (tuberkulöser) Basis in Konkurrenz treten. Der syphilitische Milztumor ist meist hart und von geringer Größe. Er ist oft nur gerade noch palpabel oder überragt den Rippenbogen nur um wenige Zentimeter.

An zweiter Stelle steht die Erkrankung der Niere; sie hat praktisch nur geringe Bedeutung bei den Säuglingen, die mit schweren syphilitischen Erscheinungen geboren werden und bald absterben. Später wird sie wichtiger. Es handelt sich dann zumeist um die parenchymatöse Form (Nephrose) mit ihrem charakteristischen Urinbefund. Sie spricht auf specifische Behandlung gut an, ist also sicher keine Kontraindikation gegen eine Behandlung mit Quecksilber allein oder in Verbindung mit Neosalvarsan, wie schon hier bemerkt sei.

Auf gleicher Stufe stehen die Erkrankungen der Leber. Zumeist ist es eine diffuse Hepatitis mit zelliger Infiltration, die in eine richtige Cirrhose übergehen kann. Kinder mit sog. fötaler Syphilis können auch eine fertige Cirrhose mit auf die Welt bringen. Im allgemeinen ist differentialdiagnostisch die Härte der Leber wichtiger als ihre Größe. Einmal ist die Leber des jungen Säuglings überhaupt verhältnismäßig groß, und dann kommen Lebervergrößerungen auch sonst in diesem Alter bei anderen Erkrankungen (Sepsis, schwere Ernährungsstörung) vor. Die diffuse Hepatitis verläuft zumeist ohne Ikterus, aber es kommen auch Lebererkrankungen mit einem solchen vor, und ein Icterus neonatorum, der außergewöhnlich lange bestehen bleibt und mit einer sehr intensiven Verfärbung der Haut einhergeht, sollte immer den Verdacht auf Sypilis wachrufen.

Gegenüber der diffusen Hepatitis ist die gummöse Form der Lebererkrankung verhältnismäßig selten, immerhin ist es manchmal erstaunlich, welche hochgradigen Gummibildungen eine Autopsie bei einem Kinde aufdeckt, das im Leben, abgesehen von einer geringen Vergrößerung, keine Lebersymptome zeigte.

Gelegentlich verraten stark ausgebildete Venennetze auf der Haut des Bauches die Circulationsstörungen im Pfortaderkreislaufe.

Erkrankungen des Herzens und der Lunge (weiße Pneumonie) kommen als seltene Befunde beim Säugling und etwas häufiger beim älteren Kinde vor.

5. Die Erkrankung des Nervensystems.

Eine syphilitische Erkrankung des Nervensystems tritt beim Säugling verhältnismäßig selten klinisch in Erscheinung. Erst im späteren Kindesalter sich zeigende nervöse Störungen, besonders solche der Intelligenz, liefern den Beweis, daß im Gehirn des Säuglings doch häufiger Krankheitsvorgänge vorgekommen sein müssen, als es seinerzeit klinisch festzustellen war. Das Auftreten von Tabes und Paralyse ist dem Säuglingsalter fremd und auch im späteren Kindesalter ein sehr seltenes Vorkommnis.

Eine Erkrankung des Centralnervensystems findet sich nicht zu selten bei den schon tot oder bei den mit schweren Erscheinungen früh zur Welt gekommenen Kindern, die dann aber nicht lebensfähig bleiben.

Zellige Infiltrationen, Gummen und Gefäßerkrankungen der Hirnhäute (Endarteriitis syphilitica) bilden pathologisch-anatomisch das Substrat der Erkrankung. Bleiben die Kinder am Leben, so werden narbige und sklerotische Veränderungen als Reste zurückbleiben und irreparable Störungen hervorrufen können, die dann klinisch als cerebrale Lähmungen und geistige Defekte oder als Hydrocephalus in Erscheinung treten. Vielleicht ist auch die eine oder die andere Epilepsie auf eine solche syphilitische Narbe oder eine Sklerose zurückzuführen.

Das häufigste Bild einer frühen cerebralen Erkrankung ist wohl der syphilitische Hydrocephalus, wenn er auch nicht eigentlich als ein Frühsymptom zu bezeichnen ist, sondern sich erst im Verlaufe der ersten Lebensmonate, zumeist schleichend ohne besondere klinische Erscheinungen hervorzurufen, entwickelt. Nur die leichte Vorwölbung der Fontanelle und in schweren Fälllen der sich allmählich ausbildende „Visus hydrocephalicus“ im Verein mit dem auffallend an Größe zunehmenden Kopfe machen den Arzt auf den syphilitischen Wasserkopf aufmerksam. Er ist im allgemeinen nicht sehr umfangreich, zum mindesten zumeist wesentlich kleiner als der nichtsyphilitische chronische Wasserkopf. Es handelt sich dabei um den Folgezustand einer internen, serösen Meningitis, und dieser Entstehung entspricht auch der Befund des Liquors. Die Lumbalpunktion ergibt unter mehr oder weniger erhöhtem Druck einen klaren Liquor mit mäßig erhöhtem Eiweißgehalt.

Die Bildung von Gummigeschwülsten ist ein verhältnismäßig seltenes Vorkommnis, immerhin aber sind solche Fälle beobachtet worden. Sie gehen wohl zum Teil unter der specifischen Behandlung wieder zurück, aber werden auch gelegentlich irreparable Defekte zurücklassen, die zu Lähmungen und geistigen Schäden führen.

Nach meiner Erfahrung kommt unter den Erkrankungen des Centralnervensystems den Intelligenzdefekten die weitaus größte Bedeutung zu, sie sind es auch, die den Arzt mit Besorgnis für die Zukunft des syphilitischen Kindes, besonders für seine Stellung im bürgerlichen Leben, erfüllen.

6. Die Erkrankung der Drüsen und die Veränderung des Blutbildes.

Wie bei der erworbenen Syphilis finden sich auch bei der angeborenen vielfach Drüsenschwellungen am ganzen Körper, besonders in der Ellenbogenbeuge und im Sulcus bicipitalis. Ob solche palpable Drüsen, die meist nur eine geringe Größe besitzen, aber auch erbsengroß werden können, wirklich durch Syphilis bedingt sind, ist natürlich gerade bei Kindern schwer zu entscheiden, weil sie ganz allgemein sehr leicht zu Drüsenschwellungen aller Art neigen. Die palpablen Cubital-

drüsen nehmen allerdings eine Sonderstellung ein, sie sind sehr häufig bei der angeborenen Syphilis zu finden (Hochsinger). Trotzdem sind sie nicht sicher beweisend (A. Reiche); das ist auch gut verständlich, wenn wir bedenken, wie häufig Kinder an Hautausschlägen der Hände und Verletzungen leiden, die alle zu Drüsenschwellungen am Ellenbogen Veranlassung geben können.

Die Veränderungen des Blutbildes sind, wie bei einer so chronischen Krankheit nicht anders zu erwarten ist, geringfügig und wenig charakteristisch, es fehlt auch bei komplikationslosen Erkrankungen eine charakteristische Linksverschiebung im Sinne Arneths und V. Schillings. Die Hämoglobin- und Erythrocytenwerte sind zumeist normal, wenn auch viele Kinder vor und während der Behandlung eine mehr oder weniger starke Anämie zeigen. Über das weiße Blutbild läßt sich sagen, daß anscheinend eine mäßige Neigung zu absoluter Vermehrung der Lymphocyten (Walter Nitschke) vorhanden ist. Nach S. Bergel soll den Lymphocyten bei den natürlichen Heilbestrebungen des syphilitischen Körpers eine wichtige Rolle zukommen.

7. Die Erkrankung der Sinnesorgane.

Syphilitische Augenerkrankungen, die klinische Erscheinungen machen, kommen beim Säugling so gut wie nicht vor. Die von verschiedenen Autoren — Japha u. a. — beschriebenen neuroretinitischen Veränderungen sind nur eine vorübergehende Erscheinung ohne ernste Bedeutung und haben vorläufig mehr diagnostisches Interesse. Ein sehr seltenes Vorkommnis ist beim Säugling eine Iritis auf syphilitischer Grundlage, die auch zu einer Synechie führen kann, und noch seltener eine Opticusatrophie.

Auch die Keratitis parenchymatosa kommt beim Säugling so gut wie nicht vor, dagegen ist sie ein nicht zu seltener Befund beim älteren Kinde in der Periode der Rückfallsymptome. Sie ist eine langwierige Erkrankung und neigt trotz eingehender Behandlung auffallend stark zu Rezidiven, sozusagen unbeeinflußt durch Quecksilber und Salvarsan, um dann im Laufe der Monate und Jahre allmählich zu verschwinden. Nach meiner Erfahrung ist die Prognose verhältnismäßig günstig, es bleiben doch nur selten dauernde Trübungen zurück.

Auch das Ohr wird fast nur im späteren Kindesalter — und auch da nur selten — in Mitleidenschaft gezogen. Dann handelt es sich aber zumeist um eine ernste Erkrankung des inneren Ohres, die häufig zu vollständiger Taubheit führt.

Hier möge auch ein kurzer Hinweis auf die Erkrankung der Zähne Platz finden. Sehr bekannt ist die Zahnanomalie, die als „Hutchinsonsche Zähne“ bezeichnet wird. Die oberen mittleren, bleibenden Zähne zeigen eine halbmondförmige Einbuchtung, die auf einem Schmelzdefekt beruht und einen für angeborene Syphilis sehr charakteristischen Befund darstellt. Dieser halbmondförmige Defekt gehört zu ihren wichtigsten diagnostischen Zeichen, wenn er typisch ausgebildet ist. Häufig ist er allerdings nur angedeutet und verliert dann erheblich an Wert.

Mindestens ebenso wichtig wie der Schmelzdefekt ist eine andere Formveränderung des Hutchinson-Zahnes. Er ist im ganzen kümmerlich, zu kurz und zu schmal, u. zw. an der Schneide schmäler als am Grunde. Dabei verlaufen die Kanten nicht gradlinig, sondern — nach außen konvex — gerundet, so daß das Aussehen des Zahnes mit dem unteren Ende eines Schraubenziehers oder mit einer Tonne (Faß) verglichen wird.

Keratitis parenchymatosa, Taubheit und die halbmondförmigen Zahndefekte kommen gelegentlich vereint bei einem Kinde vor und werden nach ihrem ersten Beobachter als „Hutchinsonsche Trias“ bezeichnet.

8. Die Rückfälle der angeborenen Syphilis.

Während zur Zeit der früheren nicht ausreichenden Behandlungsmethode Rezidiverscheinungen ein sehr häufiges Ereignis, ja mehr oder weniger die Regel waren, sind heute bei der allgemein durchgeführten energischen Behandlung mit starken, wiederholten Kuren Rückfälle etwas äußerst Seltenes, und ich kann mit einer gewissen Genugtuung sagen, daß bei den Syphiliskindern, die auf der von mir geleiteten Krankenabteilung behandelt werden, ein Auftreten von Rückfallerscheinungen eigentlich nicht mehr vorkommt, was auch Finkelstein neuerdings auf Grund eigener Erfahrungen bestätigt.

Im Säuglingsalter kann die Syphilis bei nicht ausreichender Behandlung mit allen ihren eben beschriebenen Erscheinungsformen nach Wochen oder Monaten wieder neu aufflammen. Aber das ist verhältnismäßig nicht häufig, gewöhnlich treten — besonders wenn die Behandlung wenigstens einigermaßen ausgiebig durchgeführt wurde — erst nach Jahren, nach einer Zeit vollkommener Symptomlosigkeit, während der die Syphilis im Körper des Kindes geschlummert hat, wieder neue Erscheinungen hervor. Sie haben ihr besonderes Gepräge gegenüber denen des Säuglings und stehen klinisch auf der Stufe der tertiären Periode der erworbenen Syphilis, mit der sie viel Ähnlichkeit besitzen.

Für diese Periode der Rückfälle ist früher der Ausdruck „Lues tarda“ oder „Spätsyphilis“ gebraucht worden, wohl von der Vorstellung ausgehend, daß es sich hierbei um eine besondere, erst verspätet auftretende Syphilisform handelt, aber es besteht kein triftiger Grund für eine solche Abtrennung. Wir wissen vielmehr heute, daß es sich nur um Kinder handelt, deren Syphilis im Säuglingsalter nicht erkannt wurde (sie macht ja in diesem Alter gelegentlich nur sehr geringfügige Erscheinungen), oder deren Syphilis, seinerzeit nicht genügend behandelt, jetzt wieder neu aufflammt. Dieser Werdegang ist gut verständlich und erklärt die Verhältnisse leicht.

Die Rezidive dieser Periode sind oft gering ausgeprägt und entgehen so der Diagnose. Allgemeine Erscheinungen fehlen und werden mehr durch örtlich begrenzte, kleine Krankheitsherde ersetzt. Oft findet sich nur das eine oder das andere unauffällige Stigma, das nur bei sorgfältiger Untersuchung erkannt wird und den Verdacht auf eine Syphilis lenkt. Das Luesrezidiv kann monosymptomatisch sein. Unter den in dieser Periode zuerst auftretenden Krankheitserscheinungen sind bemerkenswert die Kondylome und Schleimhautpapeln. Später kommen hinzu Gummigeschwülste, Periostitiden, die seltenen, aber deshalb um so wichtigeren Gelenkschwellungen (oft mit einem Erguß) und die Hornhaut- und Ohrenerkrankungen. In dieser Periode nähert sich der Charakter der Krankheitserscheinungen schon sehr dem der erworbenen Syphilis, so daß sich eine Schilderung erübrigt.

Zur Erkennung der Krankheit.

Während des Inkubationsstadiums besitzen wir bis heute keinen Anhaltspunkt, auf den sich ein Verdacht der im Entstehen begriffenen Krankheit stützen könnte.

So einfach es nun ist, eine angeborene Syphilis beim Säugling zu erkennen, die deutliche Erscheinungen besonders auf der Haut zeigt — wie sie im vorigen Kapitel geschildert sind —, so schwierig kann es sein, Kinder mit rudimentärer Syphilis als syphilitisch zu erkennen. Wir wissen ja, daß uns das vielgestaltige Bild der Syphilis beim Säugling keineswegs immer in der ganzen Fülle seiner Erscheinungen gegenübertritt, sondern oft genug finden wir nur das eine oder andere Zeichen, und vielleicht noch nicht einmal stark ausgeprägt. Dann wird die Entscheidung schwierig. Grade auf diese Kinder mit rudimentärer Syphilis kommt es

aber sehr an. Wird ihre Syphilis nicht erkannt und behandelt, so kann sich später nach Jahren eine sog. Spätsyphilis entwickeln, die dann schwer therapeutisch zu beeinflussen ist, besonders wenn sie in Form eines Intelligenzdefektes oder als Neurosyphilis auftritt.

Fehlen beim jungen Säugling die Hautausschläge oder sind sie nur kurze Zeit oder nur leicht angedeutet aufgetreten, so daß sie der Aufmerksamkeit entgehen, so können oft ein leichtes Nasenschnüffeln, eine palpable Milz oder das glänzende Aussehen der Fersen die Diagnose auf die richtige Fährte lenken. Vielleicht noch wichtiger ist eine andauernde Blässe des Gesichtes mit einem gelblichen oder grauen Unterton und ein mangelhaftes Gedeihen des Kindes, das keiner Nahrungsänderung weichen will. Je geringer die Hautsymptome, desto schwieriger ist die Diagnose.

Die palpabeln Cubitaldrüsen, besonders die doppelseitigen, haben fraglos für die Diagnose einen großen Wert, leider sind sie aber nicht sicher beweisend, weil sie auch sonst bei anderen Erkrankungen vorkommen, wie ich schon erwähnt habe.

Im späteren Kindesalter gewinnen die syphilitischen Stigmata, die als Reste einer Säuglingssyphilis übriggeblieben sind, an Bedeutung für die Erkennung der Krankheit. Es sind hervorzuheben: Skeletveränderungen — Sattelnase, Periostverdickungen (olympische Stirn, Caput natiforme), Hutchinsonsche Zähne, die feinen, radiären Narben an Mund und After und vielleicht ein Milztumor. Schließlich werden infantilistische Symptome und eine mangelhafte geistige Entwicklung uns oft einen Fingerzeig geben können, in welcher Richtung wir suchen sollen.

Anderseits besteht aber auch die Gefahr, daß die Diagnose Syphilis zu Unrecht gestellt wird. Es gibt eine Reihe von Krankheitserscheinungen, die irrtümlicherweise für syphilitisch gehalten werden können, weil sie eine gewisse Ähnlichkeit im Aussehen besitzen. Hier sind zu nennen: Der Decubitus an den Fersen bei dystrophischen und schlecht gepflegten Säuglingen, besonders wenn er von einer entzündeten, nicht selten auch etwas glänzenden Hautpartie umgeben ist. Dann das intertriginöse Ekzem an den Nates mit seinen papulo-squamösen, oft bis linsengroßen Efflorescenzen. Hier ist die Unterscheidung oft recht schwierig. Auch Ekthymageschwüre der Haut und der Pemphigus neonatorum können zu Verwechslung Anlaß geben. Bei diesem fehlt die Bevorzugung der Fußsohlen und Handteller, und die Blasen sind im allgemeinen schlaffer und größer. Im Munde können Bednarsche Aphthen und eine Lingua geographica, an den Knochen das Caput natiforme rachiticum den Unerfahrenen irreführen. Nur der Arzt, der eine Reihe von syphilitischen Kindern genau beobachtet hat und einen gut geschulten Blick besitzt, wird vor Enttäuschungen bewahrt bleiben.

Sind die klinischen Erscheinungen undeutlich und zweifelhaft, so kommt heute als eine wichtige Stütze für die Erkennung der Krankheit die Serodiagnostik hinzu, die wir August v. Wassermann verdanken und die ausgezeichnet geeignet ist, in zweifelhaften Fällen die sichere Entscheidung zu bringen. Allerdings besitzt diese an sich glänzende und sichere Methode für den Kinderarzt eine gewisse Einschränkung insofern, daß sie bei dem jungen Säugling in den ersten Lebenswochen nicht zu selten versagt und erst einen positiven Ausschlag gibt, wenn das klinische Bild schon deutlich in Erscheinung getreten ist. Die Reaktionsfähigkeit des Säuglings ist gegenüber dem Erwachsenen eine beschränkte, das sehen wir auch bei anderen Krankheiten. Wir dürfen also bei jungen Säuglingen einen negativen Ausfall der Prüfung nach Wassermann nicht voll bewerten, sondern müssen die Prüfung öfters durch Monate hindurch wiederholen, ehe wir den Verdacht auf eine syphilitische Erkrankung fallen lassen dürfen. Vom zweiten Lebenshalbjahre ab kommt

aber der Prüfung schon die gleiche große Bedeutung zu wie beim Erwachsenen. Trotzdem hat uns die Serodiagnostik auch im Kindesalter einen gewaltigen Schritt in der Erkennung der Syphilis vorwärts gebracht, und es ist nur zu begrüßen, daß die Wassermann-Reaktion heute Allgemeingut der Ärzte geworden ist.

Wie weit neuere Untersuchungsmethoden, wie die nach Sachs-Georgi, Meinicke, Dold u. a., die Prüfung nach Wassermann wirklich ersetzen können, ist noch nicht sicher entschieden.

Eine gewisse diagnostische Bedeutung kommt der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (Fahräus) zu, allerdings nur für Kinder mit frischer Syphilis. Bei diesen kann die Senkung sehr stark beschleunigt sein (nur wenige Minuten) und als diagnostisches Hilfsmittel wohl von Wert sein. Wir müssen uns aber immer darüber klar sein, daß die Methode nicht specifisch ist, sondern daß sich bei den verschiedensten Krankheiten — beispielsweise infektiösen —, die mit einem Abbau von Körpersubstanz einhergehen, eine Beschleunigung der Senkung zeigt. Die Hoffnung, daß uns die Methode im späteren Stadium der Syphilis vielleicht ein Wegweiser für die Entscheidung sein könnte, ob eine Syphilis noch aktiv ist oder im Körper schlummert oder schon erloschen ist, hat sich nach unseren Erfahrungen nicht erfüllt.

Im Reizserum des Primäraffektes finden sich bei erworbener Syphilis sehr häufig Spirochäten, die, im Dunkelfelde oder mit der Methode von Burri leicht nachweisbar, natürlich von entscheidender Bedeutung für die Diagnose sind. Dieser sehr wertvolle, direkte Nachweis hat für das Kindesalter keine so große Bedeutung, weil eben der Primäraffekt fehlt und die Gewinnung von Reizserum über Papeln und an Stellen mit diffusem Syphilid nicht ganz einfach ist, ganz abgesehen davon, daß in diesem Stadium der Nachweis von Spirochäten nicht mehr große Bedeutung besitzt.

Seit einigen Jahren ist als ein weiteres Hilfsmittel für die Diagnose der Syphilis des Centralnervensystems die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis hinzugekommen. So wichtig diese Untersuchung für den Erwachsenen geworden ist, hat sie für das Kindesalter nur beschränkten Wert.

Nach den Untersuchungen von Breuer und meinen eignen — O. Tezner fand etwas häufiger Veränderungen — findet sich beim syphilitischen Säugling nur sehr selten eine krankhafte Zusammensetzung des Liquor, und bei den wenigen Kindern, die im Beginn ihrer Erkrankung einen pathologischen Befund zeigen, geht er während der Behandlung restlos zurück. Nur im späteren Kindesalter, bei den geistig zurückgebliebenen Kindern und bei den mit anderweitigen cerebralen Störungen hat die Liquoruntersuchung ihren Wert, und es empfiehlt sich, sie zur Diagnose heranzuziehen.

Die Behandlung der angeborenen Syphilis.

Die Behandlung der angeborenen Syphilis war früher wegen der geringen Nachhaltigkeit in der Wirkung der damals üblichen Kuren ein Schmerzenskind der Pädiatrie. Häufig wiederkehrende klinische Rezidive, der fast immer wieder positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion wenige Wochen oder Monate nach der ersten Kur, bewiesen die Unzulänglichkeit der alten Methode.

Die statistischen Nachforschungen nach dem Schicksal der Kinder — K. Hochsinger, Georg Alsberg, v. Bokay, Marty, Karcher, Pott, Peiser, Sprinz, Welde, Husten u. a. —, die nach dem Verschwinden der syphilitischen Erscheinungen aus der Behandlung entlassen waren, haben sämtlich mit erschreckender Deutlich-

keit gezeigt, wie unvollkommen die Behandlung seinerzeit war. Ebenso traurig war das Ergebnis der Untersuchung der Kinder in Heimen für Schwachsinnige, die bei einem großen Prozentsatz der Kinder — 30—40% — eine positive Wassermannsche Reaktion aufdeckte.

Seit etwa zehn Jahren hat sich nun ein Umschwung (Erich Müller) in der Richtung angebahnt, daß die einzelnen Kuren intensiver und daß in systematischer Weise mehrere Kuren nacheinander in bestimmten Zwischenräumen durchgeführt werden.

Im großen und ganzen wurde die Methode, die die Syphilidologen bei den Erwachsenen anwenden, auf das Kindesalter übertragen. Der Erfolg war günstig, wie es die Statistiken von Erich Müller und Grete Singer und die neue von Gertrud Meyer (1924) deutlich zeigen, die zum ersten Male über das Schicksal von Kindern berichten, die in einer nach unserem heutigen Maßstabe ausreichenden Weise behandelt wurden. Diese Autoren haben die Kinder mit mehreren systematischen Kuren behandelt, bis die Prüfung nach Wassermann negativ wurde und es auch während zweier nachfolgender Sicherheitskuren blieb.

Das Ergebnis, auf das noch zurückzukommen sein wird, ist so wesentlich günstiger als das der alten Statistiken, daß die Berechtigung oder die Forderung einer energischen Behandlung erwiesen ist, und tatsächlich hat sich eine solche auch ganz allgemein durchgesetzt. Die angeborene Syphilis ist eine Krankheit, die heute zum mindesten eine wesentlich günstigere Prognose darbietet, als es früher der Fall war, und die durch eine energische Behandlung auf viele Jahre hinaus wenigstens zum Stillstand gebracht werden kann.

Seit unserer letzten Statistik (1918) hat sich die Behandlungsmethode noch weiter verbessert, so daß auch die ganze Kurdauer wesentlich abgekürzt wird.

Wenn ich nun zur Behandlung der Syphilis selbst übergehe, so habe ich nicht die Absicht, alle alten Methoden, die sich als unzureichend erwiesen haben, näher zu besprechen, und ich werde auch die anderer Autoren nur kurz erwähnen. Dafür will ich in der Hauptsache schildern, wie wir jetzt an der von mir geleiteten Krankenabteilung die Kindersyphilis behandeln.

A. Die Verwendung von Quecksilberpräparaten.

Die Behandlung mit Sublimatbädern ist als gänzlich unzureichend abzulehnen; auch bei den Kindern, die ausgedehnte Hauterscheinungen darbieten, sind sie unzweckmäßig wegen der Unmöglichkeit einer auch nur annähernd genauen Dosierung und unter Umständen gefährlich, weil auch einmal zu viel des Medikamentes von den offenen Hautstellen aus in den Körper übergehen kann.

Ebenso ist die interne Darreichung der früher viel verwendeten Präparate — ich nenne Hydragyrum protojodureticum, Hydragyrum oxydulatum tannicum und Kalomel — nicht geeignet, hauptsächlich weil die Dauerwirkung bei den kleinen zur Verwendung kommenden Dosen (s. auch K. Kundratitz) eine viel zu geringe ist. Das hat der schlechte Dauererfolg unserer alten Behandlungsweise zur Genüge gezeigt. Dann kann die interne Darreichung nicht zu selten zu Ernährungsstörungen, Reizung des Darmes und Appetitlosigkeit führen. Wir haben aber allen Grund, die Kinder in einem möglichst guten Ernährungszustand zu erhalten und sie widerstandsfähig zu machen gegen die Gefahren, die ihnen von Infektionen aller Art her drohen. Daß wir durch die interne Behandlung die frühen Erscheinungen der Syphilis schnell zum Verschwinden bringen können, ist sicher und seit langer Zeit bekannt,

aber das genügt nicht. Es ist unbedingt erforderlich, daß wir Mittel verwenden, die uns außerdem noch einen möglichst guten Dauererfolg garantieren. Bei der Behandlung der Syphilis des Erwachsenen ist die innerliche Behandlung längst als unzureichend aufgegeben worden.

Die äußerliche, lokale Behandlung mit Quecksilberpflastern, oder Salben und Pudern mag eine gewisse Berechtigung haben, und ein gewisser unterstützender Erfolg ist ihr auch einzuräumen. Eine wesentliche Bedeutung besitzt sie aber nicht, und nach meinen Erfahrungen ist sie bei den neuen energischen Kuren zum mindesten unnötig und kann deshalb unterbleiben.

Die auch heute noch sicherste Form der Darreichung des Quecksilbers ist nach Erfahrung der meisten Autoren und auch meiner eigenen die intramuskuläre Einspritzung unlöslicher Quecksilberverbindungen mit Bildung eines Depots in den Nates. Als Präparate kommen dafür in Betracht das Sublimat, das Hydrargyrum salicylicum, das Kalomel und das Oleum cinereum. Bei der Auswahl dürfen wir nicht vergessen, daß die Behandlung der angeborenen Syphilis noch schärfere Maßnahmen erfordert als die der erworbenen. Wenn die angeborene Syphilis zur Behandlung kommt, hat sie immer bereits zu einer Durchseuchung des Körpers geführt, zu einer Niederlassung der Spirochäten in den Geweben, während es bei dem Erwachsenen doch öfters gelingt, die in den Körper gerade eindringenden Spirochäten abzufangen, ehe sie sich im Körper seßhaft gemacht haben. Daraus folgt der weitere Schluß, daß unsere Maßnahmen um so energischer sein müssen, je früher die Spirochäten in den Körper des Kindes eingedrungen sind und sich in den Geweben vermehrt haben.

In dieser schwierigen Lage werden wir uns des Präparates bedienen, das am stärksten und nachhaltigsten wirkt, und werden die andern, die auf die frischen Erscheinungen zwar gut wirken, aber die notwendige Dauerwirkung vermissen lassen, nicht mehr verwenden. Zu solchen milden Präparaten gehört zuerst das Sublimat, das in Dosen von 0·001—0·002 *g* in 0·1 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung 1- bis 2mal wöchentlich (intramuskulär) zur Verwendung kam. Es kommt höchstens einmal bei elenden Säuglingen, denen wir nicht viel zumuten wollen, vorübergehend in Betracht, immer aber ist es wünschenswert, so schnell wie möglich zu einem stärker wirkenden Präparat überzugehen. An zweiter Stelle steht das Hydrargyrum salicylicum. Er wirkt stärker als das Sublimat, wird aber doch noch zu den schwachen Präparaten gerechnet und wird deshalb besser auch nicht benützt. Mir persönlich fehlen über diese Quecksilberverbindung die Erfahrungen. Es bleiben also das Kalomel und das graue Öl übrig. Dieses ist meines Wissens bisher beim kleinen Kinde noch nicht gebraucht worden, so daß ich heute das Kalomel, über das wir an der von mir geleiteten Krankenabteilung seit 10 Jahren ausgedehnte Erfahrungen gesammelt haben, als das Präparat der Wahl für den Säugling empfehle. Für das ältere Kind — vom zweiten Lebensjahre an — kommen abwechselnd mit den Kalomelkuren solche mit Einreibung von grauer Salbe in Betracht.

An diesem Standpunkte ändern auch nichts die neuerdings vielfach empfohlenen organischen Quecksilberpräparate, wie das Novasurol, Embarin und Cryarsal. Nach den Literaturberichten sind die Augenblickserfolge günstig. Das ist nicht erstaunlich und gut glaubhaft, wissen wir doch, daß alle Quecksilberpräparate in irgend welcher milden Anwendung auf die akuten Erscheinungen günstig einwirken. Leider fehlen aber entweder noch die Angaben über die Dauerwirkung dieser Verbindungen oder sie wirken keineswegs überzeugend. Es ist deshalb für den Praktiker ratsam, vorläufig sich des schnell und nachhaltig wirkenden Kalomels in intramuskulärer Einspritzung zu bedienen.

Neuerdings wird ein fein dispergiertes Kalomelpräparat zur intravenösen Behandlung empfohlen. Der Erfolg bleibt abzuwarten, mir persönlich fehlen Erfahrungen über dieses Mittel.

B. Die Verwendung von Salvarsanpräparaten.

Die Behandlung der angeborenen Syphilis mit Arsen in Form eines Salvarsans ist jetzt allgemein üblich und kann als ein gewaltiger Fortschritt bezeichnet werden.

Unter den Salvarsanpräparaten genießt das Neosalvarsan, nachdem das Altsalvarsan allgemein aufgegeben worden ist, das meiste Vertrauen. Es ist bequem in der Anwendung und gut in der Wirkung. Unerwünschte Nebenerscheinungen fehlen trotz der hohen Dosen, die beim Kinde jetzt in Anwendung kommen. Andere neue Salvarsanpräparate, wie das Salvarsannatrium, das Sulfoxylatsalvarsan, das Silbersalvarsan und das Neosilbersalvarsan, haben bisher das Neosalversan nicht zu verdrängen vermocht.

Wir verwenden vorläufig nur das Neosalvarsan an meiner Krankenabteilung.

Die reine Salvarsanbehandlung der Syphilis (ohne Quecksilber) ist nur wenig üblich (F. Lesser, Wechselmann). Die überwiegende Mehrzahl der Ärzte hat sich von dem altbewährten Quecksilber nicht getrennt, sondern kombiniert beide Medikamente innerhalb einer Kur. Der eine geht so vor, daß er zuerst eine Reihe von Salvarsaneinspritzungen macht und dieser Salvarsanperiode zum Schluß der Kur die Quecksilberinjektionen folgen läßt. Ein anderer geht in umgekehrter Reihenfolge vor, aber in der Hauptsache werden die Kuren doch so eingerichtet, daß sich innerhalb einer Kur abwechselnd Quecksilber- und Neosalvarsaneinspritzungen folgen.

Die von Linser in die Praxis eingeführten Mischspritzen zur intravenösen Behandlung, gleichzeitige Kombination von Sublimat und Neosalvarsan in einer Spritze, und die seitdem von anderen Autoren benützten Mischungen von Neosalvarsan und Novasurol bzw. Cryarsal haben nach den Berichten in der Literatur nicht die gute Dauerwirkung wie die getrennte Verwendung von intravenösen Neosalvarsan- und intramuskulären Quecksilbereinspritzungen. Es erscheint deshalb vorläufig nicht ratsam, die Mischspritzen versuchsweise für die Behandlung der angeborenen Syphilis einzuführen, bei der wir immer die am nachhaltigsten wirksamen Mittel verwenden müssen, wie ich schon erwähnt habe. Aber es ist wohl möglich, daß diese neue Kombination von Salvarsan und Quecksilber uns einmal eine wirksamere Methode vermittelt, als es die alte ist mit ihren getrennten Einspritzungen.

Die Methode, die sich bei uns bewährt hat, ist die Kombination von intramuskulären Kalomelinjektionen mit intravenösen Neosalvarsaneinspritzungen. Bei Kindern vom zweiten Lebensjahre treten abwechselnd an Stelle des Kalomels Einreibungen mit Unguentum cinereum. Die Dosis für Kalomel beträgt 0·001 *g* für 1 *kg* und für die graue Salbe 0·1 *g* pro die und 1 *kg* Körpergewicht. Das Kalomel wird in öliger Aufschwemmung eingespritzt, u. zw. möglichst stark eingeengt in der Weise, daß die jedesmalige Menge in 0·1 cm^3 enthalten ist. So bekommt z. B. ein Kind von 3 *kg* Gewicht 0·003 *g* auf 0·1 cm^3 und ein solches von 5 *kg* 0·005 *g* ebenfalls auf 0·1 cm^3. Diese starke Einengung ist praktisch wichtig, weil dabei erfahrungsgemäß weniger Infiltrate auftreten als bei dünneren Emulsionen. Für ältere Kinder, die 0·01 *g* Kalomel und mehr erhalten, benützen wir die bekannte Zielersche Emulsion (Fabrik Kade-Berlin), für die kleineren Kinder liefert die gleiche Firma verschieden starke Mischungen — von 3% bis 9% —, die also in 0·1 cm^3 immer die gewünschte Dosis für die entsprechenden Körpergewichte enthalten. Auch so

treten bei Säuglingen nicht zu selten mehr oder weniger starke Infiltrationen auf, sie gehen aber fast immer nach einigen Tagen, wie bei den Erwachsenen, wieder zurück, nur sehr selten kommt es zu einer eitrigen Einschmelzung. Die Wirkung der intramuskulären Kalomelbehandlung ist aber eine so ausgezeichnete, daß wir diese Unannehmlichkeit ruhig mit in Kauf nehmen.

Das Neosalvarsan wird, wie gesagt, intravenös eingespritzt. Eine Vene, deren Volumen für eine feine Kanüle erreichbar ist, findet sich fast immer, sei es am Schädel (Schläfenbein), im Ellenbogen, am Halse (Vena jugularis) oder am Fußrücken. Die intramuskuläre Einspritzung vermeiden wir seit Jahren nach Möglichkeit, da sie unter Umständen doch recht schmerzhaft sein kann. Auch das Neosalvarsan wird in stark eingeengter Form gegeben, schon aus dem Grunde, weil bei den kleinen kindlichen Venen nur geringe Flüssigkeitsmengen einspritzbar sind. Die Neosalvarsanmengen, die wir verwenden, sind die folgenden: Im ersten und zweiten Lebensjahre 0·03 *g* für 1 *kg* Körpergewicht, im dritten bis fünften Lebensjahre 0·02 *g* für 1 *kg* Körpergewicht und dann mit den Jahren allmähliches Zurückgehen auf 0·01 *g*. Die Maximaldosis im 14. bis 15. Lebensjahre beträgt pro injectione 0·45 *g*, also die bei Erwachsenen allgemein gebräuchliche Dosis. Es ist erstaunlich, wie ausgezeichnet diese verhältnismäßig hohen Dosen von den Kindern vertragen werden. Ich möchte nach meiner Erfahrung hinzufügen, sie sind auch notwendig, um die optimale Salvarsanwirkung zu erreichen. Jedenfalls sind die Kinderdosen (auf 1 *kg* berechnet) größer als bei den Erwachsenen, und es ist auf Grund langjähriger Erfahrungen nicht erlaubt, so vorzugehen, daß die Kilogrammdosen der Erwachsenen einfach schematisch auf die Kindergewichte umgerechnet werden. Meine Dauererfolge sind um so bessere geworden, je höher ich im Laufe der Jahre mit der Einzeldosis hinaufgegangen bin. Ich stimme in dieser Beziehung mit Nöggerath, Welde und Dünzelmann gut überein.

Ich habe mir nun für meinen Wirkungskreis ein Schema aufgestellt, nach dem die Kinder behandelt werden. Natürlich wird von ihm sofort abgegangen, wenn klinische Erscheinungen — Krankheiten (Infektionen) irgendwelcher Art — eine Änderung erfordern. Bei uns kommt es wohl gelegentlich zu Unterbrechungen der Kuren, aber kaum jemals zu einer Herabsetzung der Dosen, weil ein Kind die hohe Dosis nicht verträgt. Irgendwelche Schädigungen des Kindes, die auf das Neosalvarsan zu beziehen wären, haben wir nicht beobachtet. Die bei Erwachsenen so sehr gefürchtete Encephalitis haemorrhagica oder Nierenschädigungen kommen bei uns nicht vor, ebensowenig die Herxheimersche Reaktion, wohl weil wir die Kur stets mit Kalomelinjektionen einleiten.

Von einigen Autoren wird behauptet, die Syphilisbehandlung sollte bei Kindern nicht schematisiert, sondern je nach dem Körperzustande des Kindes individualisiert werden. Wir sollten nicht die Krankheit, sondern das kranke Kind behandeln. Diese Forderung ist selbstverständlich bis zu einem gewissen Grade richtig, und jeder verständige Arzt handelt — ich möchte sagen rein instinktiv — danach. Trotzdem möchte ich es doch für vorteilhaft halten, der Behandlung ein bewährtes Schema zu grunde zu legen, wie ja auch die Syphilidologen bei den Erwachsenen ihre Kuren nach einem gewissen Schema durchführen. Besondere Reaktionen des Kindes auf das Neosalvarsan bzw. das Kalomel sollen aber natürlich Berücksichtigung finden.

Die erste Forderung der Salvarsanbehandlung ist es, eine möglichst starke spirochätotoxische Wirkung zu erzielen. Die früheren, meist zu vorsichtigen Dosen haben mit dazu beigetragen, das Neosalvarsan in Mißkredit zu bringen. Heute wird

mit Recht das sog. Anbehandeln mit unzureichenden Mengen gefürchtet, und so gute Syphiliskenner, wie Nonne, Gennerich, Kyrle u. a., führen das Auftreten von Neurorezidiven oder die Provokation der Neurosyphilis (Weigeldt), d. h. das Abwandern der Spirochäten nach dem Centralnervensystem, auf die unzulänglichen Dosen zurück. Es ist durchaus möglich, daß wir durch starke Kuren die Zahl der unglücklichen, auf syphilitischer Grundlage geistig unterwertigen Kinder vermindern können, was ein großer, auch wirtschaftlicher Erfolg wäre.

Fig. 70.

Behandlungsschema.

Neosalvarsan-Calomel-Kur			Neosalvarsan-Schmierkur (Alter Modus / Neuer)				
Woche	Calomel	Neosalvarsan	Woche	Schmieren	Neosalvarsan	Schmieren	Neosalvarsan
1.	1. 2. 3.		1.	1. Woche		1. Woche	
2.			2.		I. ½ II.	2. „	
3.		I. ½ II. III.	3	2. „			I. ½ II.
4.	4. 5. 6.		4.		III. IV.		III. IV.
5.			5.	3. „		3. „	
6.		IV. V. VI.	6.		V. VI.	4. „	
7.	7. 8. 9.		7.	4. „			V. VI.
8.			8.		VII. VIII.		VII. VIII.
9.		VII. VIII. IX.	9.	5. „		5. „	
10.	10. 11. 12.		10.		IX. X.	6. „	
11.			11.	6. „			IX. X.
12.		X. XI. XII.	12.		XI. XII.		XI. XII.

Dosierung:

Calomel: 0,001 g. pro Kg Körpergewicht
Ungt. hydr. cin: 0,1 g. pro die und „ „

Neosalvarsan: 1 u. 2 Lebensj. 0,03 g. pro Kg. Körpergew.
3.-5. „ 0,02 „ „ „ „
dann allmähliges Zurückgehen auf 0,01 „ „ „ „
14.-15. „ Maximaldosis 0,45 g. Neosalv. pro Injectione

Unser Schema trägt dieser Forderung Rechnung. Durch die starken, schnell aufeinander folgenden Gaben werden sozusagen kräftige Schläge auf die Spirochäten ausgeführt.

Danach bekommt das Kind innerhalb von drei Wochen 3 Kalomel-, gefolgt von 3 Neosalvarsaneinspritzungen. Dieser Turnus wird noch dreimal wiederholt, so daß die ganze Kur im Zeitraum von 12 Wochen aus 12 Kalomel- und 12 Neosalvarsanspritzen besteht. Bei der Schmierkur werden 2 Kalomelinjektionen durch je eine Schmierwoche ersetzt. Die Pause zwischen zwei Kuren beträgt im allgemeinen ein Vierteljahr und wird in hartnäckigen Fällen auf 2 Monate verkürzt. Ist die Wassermann-Prüfung **vor** einer Kur negativ und bleibt sie es während der folgenden zwei Kuren, so werden diese beiden als Sicherheitskuren gerechnet, und damit ist für uns die Behandlung beendet. Nach einem weiteren Vierteljahr wird noch eine provokatorische Einspritzung vorgenommen; bleibt auch vor und nach

dieser die Wassermann-Prüfung negativ, so wird das Kind als nicht mehr behandlungsbedürftig entlassen.

Die Erfolge mit dieser Behandlung sind zweifellos, auch bei größter Skepsis, günstig zu nennen. Während wir früher bei der Verwendung kleinerer Dosen — 0·015 *g* pro 1 *kg* — und auch an Zahl geringerer Dosen — 8 gegen jetzt 12 — noch bei etwa 50% der Kinder vor der zweiten Kur eine positive Wassermann-Reaktion zu verzeichnen hatten, so daß eine vierte Kur notwendig wurde, haben wir bisher durch unsere neue Methode die Kinder serologisch so weit beeinflußt, daß sie sämtlich vor der zweiten Kur negativ waren (Italiener) und es dann auch dauernd blieben. Seit Einführung der neuen Methode haben unsere Kinder ohne Ausnahme nur drei Kuren — von diesen Nr. 2 und 3 als Sicherheitskuren — erhalten, zu denen nur noch nach einem Vierteljahre die erwähnte provokatorische Einspritzung hinzukommt. Das ist gegenüber den alten Kuren und auch meiner früheren Methode ein guter Schritt vorwärts. Auch die Nachuntersuchungen der Kinder, soweit ich sie bisher vornehmen konnte, haben ergeben, daß weder klinisch noch serologisch ein Rückfall eingetreten ist. Die Zahl der so behandelten Kinder beträgt vorläufig nur 18, und ich erwarte mit Bestimmtheit, daß, wenn ich erst über eine größere Anzahl von solchen Kindern verfügen werde, gelegentlich einmal ein Fehlschlag eintreten wird, d. h. daß die Wassermann-Reaktion vor der zweiten Kur positiv wird oder bleibt, so daß sich bei diesem Kinde eine vierte Kur als notwendig erweist. Ein solcher Einzelfall kann aber natürlich den großen Fortschritt der neuen Syphilisbehandlung nicht nennenswert verkleinern. Der Ausfall der Wassermann-Prüfung **vor** einer Kur ist für die Dauer der ganzen Behandlung entscheidend; ist er negativ, so kann nach unseren bisherigen Erfahrungen nahezu mit Bestimmtheit angenommen werden, daß die Reaktion nicht mehr positiv wird, und daß die nun folgenden zwei Kuren nur als Sicherheitskuren angesehen zu werden brauchen. Einen klinischen Rückfall haben wir seit vielen Jahren — auch bei unserer früheren Kur — nicht mehr erlebt. Ja ich möchte noch einen Schritt weiter gehen und behaupten, **„daß heute nur eine Behandlungsmethode als ausreichend bezeichnet werden kann, die es erreicht, daß die Wassermann-Prüfung vor der zweiten Kur negativ wird und es dauernd bleibt“.**

Dieses günstige Ergebnis hat aber nach unseren bisherigen Erfahrungen nur Gültigkeit für die Kinder, bei denen die Behandlung im ersten und zweiten Lebensjahre einsetzt; dann nimmt die Beeinflußbarkeit der Krankheit mit zunehmendem Alter ab, und je verspäteter ein Kind in Behandlung kommt, desto mehr Kuren sind im allgemeinen notwendig — nicht zu selten 6 bis 8 —, um einen dauernd negativen Wassermann zu erreichen.

Ob uns vielleicht bei diesen schwer zu beeinflussenden Kindern die Behandlung mit einem der Wismutpräparate eine Hilfe bringt, bleibt abzuwarten. Wir sind jetzt dabei, diese sich gegen unsere Methode oft sehr refraktär verhaltenden Kinder mit Wismut — Bismogenol bzw. Spirobismaol — und Neosalvarsan zu behandeln. Es wird aber natürlich noch geraume Zeit vergehen, bis über den Erfolg ein Urteil, das von Wert ist, gefällt werden kann.

Unsere Behandlungszeit erstreckt sich heute also — vorausgesetzt, daß keine Zwischenfälle auftreten, die uns zur Unterbrechung einer Kur zwingen, was allerdings nicht zu selten eintrifft — im günstigsten Falle auf 18 bis 19 Monate. Im Durchschnitt wird wohl die Behandlung etwa zwei Jahre dauern.

Ich habe schon früher[1] betont, daß die beiden Sicherheitskuren vielleicht unnötig sind und daß der Versuch gemacht werden könnte, beide oder wenigstens eine

[1] Leipzig 1922.

fortzulassen, was natürlich wirtschaftlich wegen der Ersparnis an Zeit und Kosten für die teuren Medikamente und die Krankenhausbehandlung von wesentlicher Bedeutung wäre. Wir sind jetzt dabei, in diesem Sinne vorzugehen, sind uns aber auch der großen Verantwortung für diesen Schritt bewußt und behalten die Kinder unter sorgfältiger, auch serologischer Kontrolle bei uns, bis die Zeit abgelaufen sein wird, während der sie sonst unsere Sicherheitskuren durchgemacht haben würden.

Für die allgemeine Praxis ist natürlich ein solcher Versuch vorläufig aus naheliegenden Gründen keinesfalls zu empfehlen. Es soll vielmehr an den zwei Sicherheitskuren festgehalten werden, die der ersten negativen Wassermann-Reaktion vor einer Kur folgen.

Die nachfolgende Krankengeschichte ist eine von vielen und diene als Beispiel unseres Vorgehens.

Beispiel einer Krankengeschichte.

Name: Ursula W., geboren 15. Dezember 1921; aufgenommen 26. Januar 1922. Journal-Nr. 718. Jahrgang: 1921/22. Vorgeschichte: Erstes Kind, normale Entbindung. Eltern angeblich gesund. 5. Januar 1922 Parese des linken Armes. Schwellung der linken Cubitaldrüse, die in einigen Tagen Walnußgröße erreicht, bei gleichzeitiger Anschwellung des Ellenbogengelenks. Milz vergrößert, mittelhart. Am 6. Januar an den Fußsohlen, Lippen und im Gesicht ein papulöses Exanthem. Am 9. Januar vesiculöse, nässende Papeln an Lippen und Kinn, in deren Abstrich Diphtheriebacillenbefund. 15. Januar Extremitäten wenig ödematös. Im Urin spärlich Eiweiß, hyaline und granulierte Cylinder und mehrere rote Blutkörperchen. Behandlung: 9. und 12. Januar 1922 0·04 Novasurol i. m. 15., 19., 22., 25. Januar 1922 je 0·06 Novasurol. Temperatur bis 39°. Gewicht: 3700 *g*.

I. Kur.

Vor der Kur: Wassermann-Reaktion 1. Februar 1922 **positiv.** Wassermann nur einmal gemacht, da Kind schon vorher kurz an Lues behandelt. Klinischer Befund: Blasses, ausreichend genährtes Kind. Mäßiges Fettpolster, Muskulatur normal, normaler Tonus, leidlicher Turgor. Handteller und Fußsohlen rein. Erythema glutaeale, Haut sonst rein bis auf Intertrigo der rechten Axilla. Keine Cubitaldrüsen, keine Kiefer- und Nackendrüsen. Beiderseits kleinlinsengroße bicipitale Drüsen. Kopf: Normal, symmetrisch 36. Nähte offen. Große Fontanelle 6 : 8 *cm*. Augen: Conjunctiven gut durchblutet, Cornea klar. Ohren: Muschelbildung normal. Seit dem 10. Februar Ausfluß aus beiden Ohren. Nase: Stupsnase. Kein Sattel, keine Sekretion. Mundhöhle: Schleimhäute blaß. Zunge ohne Befund. Keine Zähne. Keine Rhagaden. Brustkorb: Umfang 33 *cm*. Beweglichkeit beiderseits gleichmäßig. Kein Rosenkranz. Keine Zwerfellfurche. Herz- und Gefäßsystem: Grenzen: rechts Mitte des Sternums, links Medioclavikel. Aktion regelmäßig. Töne rein. $A_{II} = P_{II}$. Lungen: Atmung regelmäßig. Auskultation und Perkussion ohne Befund. Abdomen: Bauchdecken straff. Milz eben noch palpabel, derbe Konsistenz. Leber: Palpatorisch und perkutorisch nicht vergrößert. Kein Leistenbruch. Wirbelsäule gerade. Extremitäten: Am linken Oberarm, am medialen Epikondylus und an der medialen Seite zwischen oberem und mittlerem Drittel eine Periostauftreibung, die nicht druckempfindlich ist und die seit der Aufnahme am 26. Januar zurückgegangen ist. Arm ausreichend frei beweglich. Genitalien: Kein Fluor. Nervensystem: Haut- und Sehnenreflexe normal. Pupillenreaktion normal. Kein Facialis. Luessymptome: Geringer Milztumor. Periostitis am linken Oberarm.

Anfang der Kur Nr. I: 20. Februar 1922. Gemischte Kalomel-Neosalvarsan-Kur. Kind hat erhalten: 1. Kalomel: 5 Injektionen zu 0·004 *g* = 0·02 *g* und 7 Injektionen zu 0·005 *g* = 0·035 *g*, zusammen 0·055 Kalomel. 2. Neosalvarsan: 2 Injektionen zu 0·07 *g* = 0·14 *g*, 1 Injektion zu 0·11 *g* = 0·11 *g*, 1 Injektion zu 0·14 *g* = 0·14 *g*, 5 Injektionen zu 0·15 *g* = 0·75 *g*, 1 Injektion zu 0·16 *g* = 0·16 *g*, 1 Injektion zu 0·17 *g* = 0·17 *g*, 2 Injektionen zu 0·18 *g* = 0·36 *g*, zusammen 1·83 *g* Neosalvarsan. Lumbalpunktion Nr. 1 am 16. Februar 1922. Wassermann: **negativ.** Deckname: positiv. Goldsol: verdächtig. Pandy: negativ. Nonne-Apelt: negativ. Zellen: 640. Druck: 119. Ende der Kur 18. Mai 1922.

Nach der Kur: Wassermann-Reaktion 24. Mai 1922: **negativ.** Deckname: Wiedemann: negativ. Klinischer Befund: Blasse Gesichtsfarbe. Gewicht 5850 *g*. Gut entwickeltes, pralles Fettpolster. Straffe Muskulatur, guter Tonus, guter Turgor. Haut glatt und rein, abgesehen von geringer Intertrigo am Gesäß und wenigem Ekzem an der linken Ohrmuschel. Drüsen: keine Cubitaldrüse. Beiderseits eine Occipitaldrüse, viel Halsdrüsen, wenige Axillar- und Inguinaldrüsen. Schädel: Umfang 41 *cm* groß, Fontanelle 4 Querfinger breit, die Ränder weich. Der Schädel hinten rechts etwas platt gedrückt. Nase: Sattelnase. Hervorspringende Tubera frontalia. Lippen: keine Rhagaden. Augen: Cornea klar, Conjunctiven nicht gereizt. Pupillen gleich weit, rund. Ohren: beiderseits wechselnd starke Sekretion. Mundhöhle: der Rachenring gerötet, Zunge feucht. Zähne ohne Befund. Brustkorb: Umfang 39 *cm*, etwas abgeflacht, Rosenkranz stark ausgeprägt. Herz: Grenzen normal, Töne rein. Pulmones: über beiden Lungen reichlich Giemen, keine Schallverkürzung. Abdomen: Rectusdiastase. Die Milz palpabel. Die Leber überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Extremitäten: die Unterschenkel verkrümmt, keine Periostauftreibung. Genitalien: ohne Befund. Nervensystem: Patellarreflexe normal, Pupillen reagieren auf Licht. Facialis negativ. Das Kind fixiert, greift aber noch nicht. Stimmung nicht vergnügt. Urin: Albumen positiv. Im Sediment einige Erythrocyten, mäßig viel Leukocyten. Luessymptome: Occipitaldrüsen, Milztumor, Sattelnase.

II. Kur (1. Sicherheitskur).

Vor der Kur: Wassermann-Reaktionen 23. August 1922: **negativ.** Deckname: Ullstein: negativ. Klinischer Befund: Gute Ernährungsverhältnisse. Haut: glatt und rein. Fettpolster gut entwickelt. Muskulatur leidlich kräftig. Knochenbau: Kind stark rachitisch, große Fontanelle $3^1/_2$ Querfinger breit, vorspringende Tubera frontalia, stark ausgeprägter Rosenkranz. Rechter Unterschenkel nach innen verkrümmt. Kopfumfang: $42^1/_2$ *cm*. Nase: Sattelnase. Drüsen: beiderseits kleine Occipitaldrüsen, mehrere kleine Hals- und Axillardrüsen, rechts Submaxillardrüse, keine Cubitaldrüsen. Kopf: Augen ohne Befund. Der Rachen leicht gerötet. Zähne: $\frac{21|12}{21|12}$. Ohren: rechtsseitig gebesserte Otitis media. Herz: ohne Befund. Pulmones: über beiden Lungen zerstreut Giemen. Abdomen: überragt das Thoraxniveau. Rectusdiastase. Die Leber überragt $1^1/_2$ Querfinger den Rippenbogen. Milz: nicht zu tasten. Extremitäten: ohne Befund. Nervensystem: die Reflexe normal stark auslösbar. Kind greift zu, sitzt noch nicht, meist freundlich. Luessymptome: Sattelnase.

Kuranfang: 28. August 1922. Gemischte Kalomel-Neosalvarsan-Kur. Hat erhalten: 1. Kalomel: 9 Injektionen zu $0{\cdot}006\,g = 0{\cdot}054\,g$, 3 Injektionen zu $0{\cdot}007\,g = 0{\cdot}021\,g$, zusammen 0·075 Kalomel. 2. Neosalvarsan: 9 Injektionen zu $0{\cdot}21\,g = 1{\cdot}89\,g$, 3 Injektionen zu $0{\cdot}18\,g = 0{\cdot}54\,g$, zusammen $2{\cdot}43\,g$ Neosalvarsan. Lumbalpunktion Nr. 2 am 14. Juni 1922. Wassermann: zu wenig Material. Die anderen Reaktionen nicht zu prüfen, da zu wenig und blutiges Material Druck nicht gesteigert. Lumbalpunktion Nr. 3 am 15. Juni 1922. Wassermann: **negativ.** Sachs-Georgi: negativ. Goldsol: negativ. Pandy: negativ. Nonne-Apelt: negativ. Zellen: 2. Druck: 130. Abgelassene Flüssigkeit 12 *cm*. Ende der Kur: 16. November 1922.

Nach der Kur: Wassermann-Reaktionen 22. November 1922: **negativ.** Deckname: Uhlenbach: negativ. Klinischer Befund: Untergewichtiges Kind in gutem Ernährungszustande mit ganz gutem Turgor und Tonus und geringem Fettpolster. Skeletsystem: rachitische Symptome. Fontanelle 3 : 3. Keine Kraniotabes. Rachitisch. Thorax mit Harrisonscher Furche und Rosenkranz, geringe Epiphysenauftreibungen. Zähne: $\frac{''}{'}|\frac{'}{''}$. Starke Tubera frontalia. Sattelnase. Kopfumfang: 43·5 *cm*. Augen: normal. Ohren: normal. Nase: etwas Schnupfen. Mund: Zunge und Rachen frei. Haut: rein. Drüsen: beiderseits Kieferwinkel- und Cervicaldrüsen, rechts bedeutend stärker als links. Links Achseldrüsen, Leistendrüsen beiderseits, rechts stärker. Keine Cubitaldrüsen. Thorax: gut gewölbt, Umfang 41·5 *cm*, symmetrisch gebaut. Atemexkursion ausgiebig, auf beiden Seiten gleichmäßig. Lungen: Auskultatorisch hört man Vesiculäratmen und große fortgebildete Geräusche. Perkutorisch überall normaler Schall über symmetrischen Stellen gleich. Herz: Grenzen normal. Töne kräftig, rein, Aktion rhythmisch, gleichmäßig. Abdomen: Umfang 40 *cm*. Milz: nicht palpabel. Leber: eben fühlbar. Keine abnorme Resistenz. Reflexe: intakt. Facialis negativ. Kind ist freundlich, steht noch nicht. Gewicht: 7080 *g* (– 0·720 *g*). Größe: 67 *cm* (– 6). Luessymptome: Sattelnase, Leber.

III. Kur (2. Sicherheitskur).

Vor der Kur: Wassermann-Reaktionen 14. Februar 1923: **negativ.** Dold-Mein.: negativ Deckname: Eckhard: negativ. Dold-Mein.: negativ. Klinischer Befund: zartes, grazil gebautes Kind in ausreichendem Ernährungszustand, mit leidlichem Turgor und mäßig entwickeltem Tonus. Haut: im Gesicht nässendes Ekzem, sonst rein. Gewicht: 8220 *g* (– 0·730 *g*). Länge: 71·50 *cm* (– 5 *cm*). Drüsen: beiderseits, besonders links Cervicaldrüsen, ferner Axillardrüsen, Inguinaldrüsen. Keine Cubitaldrüsen. Skeletsystem: Kompfumfang 46 *cm*. Fontanelle 3 : 2·5. Knochenfestigkeit gut. Rachitischer Rosenkranz. Geringe Auftreibungen der Unterarmepiphysen. Augen: Conjunctiven, Lider reizlos, Cornea klar. Ohren: ohne Befund. Nase: Sattelnase, Schnupfen. Thorax: gut gewölbt, Umfang: 45 *cm*. Lungen: voller Klopfschall, über beiden Lungen, besonders hinten unten bronchitische Geräusche. Herz: Aktion regelmäßig, Töne sehr kräftig und rein. Abdomen: im Thoraxniveau. Normale Bauchdeckenspannung. Keine abnorme Resistenz. Leber und Milz: nicht als vergrößert nachweisbar. Mund und Rachen: Schleimhäute blaß, Zunge rein. Keine Rhagaden. Gebiß: $\frac{a\,a}{a\,a}|\frac{o\,r}{a\,a}$. Die Molarzähne sind im Durchbrechen. Nervensystem: Patellarreflexe und Bauchdeckenreflexe positiv. Pupillen reagieren. Psychisches Verhalten: Kind ist weinerlich, steht im Bett. Luessymptome: Sattelnase, chronische Rhinitis.

Anfang der Kur: 20. März 1923. Gemischte Kalomel-Neosalvarsan-Kur: Hat erhalten: 1. Kalomel: 12 Injektionen zu $0{\cdot}008\,g$, zusammen $0{\cdot}096\,g$ Kalomel. 2. Neosalvarsan: 9 Injektionen zu $0{\cdot}2\,g = 1{\cdot}8\,g$, 3 Injektionen zu $0{\cdot}24 = 0{\cdot}72\,g$, zusammen $2{\cdot}52\,g$ Neosalvarsan. Lumbalpunktion Nr. 5 am 8. Februar 1923: Wassermann: **negativ.** Goldsol: negativ. Nonne-Apelt: negativ. Pandy: negativ. Zellen: 0. Druck: 200 *mm* im Liegen und Ruhe. Liquor klar. Abgelassene Flüssigkeit 9 cm^3. Ende der Kur: 9. Juni 1923.

Nach der Kur: Wassermann-Reaktionen 20. Juni 1923: negativ. Dold: negativ. Deckname Ollbrich: negativ. Dold: negativ. Klinischer Befund: Für sein Alter körperlich schlecht entwickeltes Kind in gutem Ernährungszustand mit ausreichendem Fettpolster und mäßigem Turgor und Tonus. Skeletsystem: Starke rachitische Symptome. Fontanelle 3 : 2, Rosenkranz, rachitischer Thorax. Epiphysenauftreibungen. Kopfumfang: 47 *cm*. Brust: 46·5 *cm*. Leib 45 *cm*. Sattelnase; vorgebaute Stirn. Ohren: normaler Befund. Nase: geringer Schnupfen. Augen: Cornea klar. Pupillen rund, rechts gleich links, reagieren gut. Mund: normaler Befund. Haut: rein. Drüsen: beiderseits Cervical- und Axillardrüsen. Cubitaldrüse links. Lungen: Perkutorisch und auskultatorisch normaler Befund. Herz: Grenzen normal. Töne rein, kräftig. Aktion rhythmisch. Keine auffallende Akzentuation. Abdomen: Leber und Milz nicht palpabel. Keine abnorme Resistenz. Genitalien: es besteht augen-

blicklich kein Ausfluß. Reflexe: intakt. Facialis: negativ. Gewicht: 8790 *g* (– 0·910 *g*). Länge: 74 *cm* (– 5 *cm*). Intelligenzgruppe II. Luessymptome: Sattelnase, chronischer Schnupfen, Cubitaldrüse links. Mangelnde Intelligenz.

Provokations-Injektion.

Vor der Injektion. Wassermann-Reaktion 9. September 1923: **negativ.** Dold: negativ. Deckname Olbrich: Wass. negativ. Dold: negativ. Klinischer Befund: Kind in genügendem Ernährungszustand mit gutem Turgor und Tonus. Skeletsystem: rachitischer Habitus. Starke Zwerchfellfurche, Rosenkranz und Epiphysenauftreibungen. Fontanelle noch offen 3:2. Haut: Milchschorf auf beiden Wangen. Geringes Ekzem an Gesäß und Rücken. Drüsen: vergrößerte Cervical- und Inguinaldrüsen. Links dicke Cubitaldrüse. Kopf: Caput quadratum. Behaarung mittelmäßig. Augen: Conjunctiva und Cornea reizlos. Nase: chronischer Schnupfen, geringer Sattel. Mund: Schleimhäute rein. Zähne: $\frac{c\,b\,a\,a \mid a\,a\,b\,c}{c\,b\,a\,a \mid a\,a\,b\,c}$. Tonsillen groß, etwas zerklüftet. Keine Rhagaden. Lungen: reines Bläschenatmen, normaler Klopfschall. Herz: Töne rein, Aktion rhythmisch. Abdomen: weich, nicht druckempfindlich. Leber und Milz: nicht palapel. Genitalien: sehr geringer Fluor. Gonokokken negativ. Reflexe: in Ordnung, links gleich rechts. Pupillen reagieren auf Licht. Luessymptome: Sattelnase, Cubitaldrüse, Schnupfen. Intelligenzgruppe II.

Provokation. 10. September 1923: Eine Neosalvarsaninjektion zu 0·24 *g*. Lumbalpunktion am 20. September 1923. Wassermann: **negativ.** Pandy: negativ. Nonne-Apelt: negativ. Zellen: 2. Druck 110 *mm* im Liegen und Weinen. Liquor im Anfang trübe, zum Schluß wasserklar, abgelassene Flüssigkeit 12 cm^3.

Nach der Injektion. Wassermann-Reaktion: 12. September 1923: **negativ.** Dold: negativ. Deckname Sachs: Wassermann negativ. Dold: negativ. 19. September 1923: Wassermann negativ. Dold: negativ. Deckname Ehlert: Wassermann negativ. Dold: negativ. Klinischer Befund: unverändert.

Eine wichtige Frage ist es noch, ob Kinder behandelt werden sollen, die nur eine positive Wassermann-Reaktion haben, aber sonst klinisch frei von syphilitischen Erscheinungen und Beschwerden sind. Es gibt eine Reihe von Klinikern, darunter so erfahrene Syphilisforscher wie Nonne, die auf dem Standpunkte stehen, daß nur krankhafte Erscheinungen behandlungsbedürftig sind, daß es also trotz der positiven Wassermann-Reaktion zweckmäßiger sei, quieta non movere und abzuwarten, ob sich überhaupt syphilitische Symptome entwickeln. Sie berufen sich dabei auf die Erfahrung, daß Syphilitiker jahrelang einen positiven Wassermann haben können, sich aber dabei wohl befinden und keine Krankheitserscheinungen zeigen. Die Mehrzahl der Ärzte hat die Frage jedoch dahin beantwortet, daß der positive Wassermann eine absolute Indikation für die Behandlung darstellt. Während eine negative Reaktion doch zum mindesten die Gewähr gibt, daß der Körper zurzeit keine Antikörper gegen die lipoiden Antigene der Spirochäten mobil macht, die Spirochäten schlummern, die Syphilis also inaktiv geworden ist, zeigt eine positive Reaktion doch an, daß die Spirochäten in den Geweben des Körpers irgendwie aktiv sind. Niemand kann aber sagen, ob und wann einer positiven Reaktion nicht klinische Erscheinungen folgen, die dann in ihrem Verlaufe nicht oder nur schwer zu hemmen sind. Wir behandeln deshalb bei uns alle positiv reagierenden Kinder, bis sie dauernd negativ geworden sind, was wir immer erreichen, wenn es manchmal auch lange dauert.

Eine weitere Stütze für unseren Standpunkt sehen wir in der Tatsache, daß die angeborene Syphilis auf die dritte Generation übertragen werden kann. Dafür gibt es eine Reihe von Beobachtungen, die in der Literatur niedergelegt sind. Es ist anzunehmen, daß durch unsere energische Behandlung diese traurigen Vorkommnisse einzuschränken sind.

Seit einigen Jahren hat sich unter Führung von Gennerich die direkte Behandlung der cerebralen Syphilis vom Rückenmarkskanale bzw. den Ventrikeln aus durch Einspritzung von kleinen Neosalvarsanmengen immer mehr eingebürgert. Die Erfolge scheinen günstig zu sein. Bei Kindern ist diese Methode meines Wissens noch nicht versucht worden, aber bei der auffallenden Toleranz des Kindes gegen Neosalvarsan können wir eigentlich annehmen, daß auch diese freilich recht differente Methode von ihm gut vertragen wird.

Die Vorbeugungsmaßnahmen.

Der Schutz des Kindes gegenüber der Syphilis der Eltern hat naturgemäß bei diesen einzusetzen. Liegt die elterliche Syphilis weit zurück, und ist sie seinerzeit ausreichend behandelt worden, so kann im allgemeinen mit der Geburt gesunder Kinder gerechnet werden. Die ausgiebige Behandlung der Eltern ist die beste Prophylaxe gegen die Übertragung der Syphilis auf das Kind. Ist die Syphilis der Eltern noch frisch, so ist eine Behandlung der Mutter während der Schwangerschaft mit ein oder zwei Kuren zu versuchen. Es liegen Beobachtungen vor, die zeigen, daß bei einer gründlichen Behandlung der schwangeren Mutter das Kind frei von Syphilis bleiben kann.

Diesen Schutzmaßnahmen, um das Kind vor der elterlichen Syphilis zu bewahren, schließt sich die vorbeugende Vorsorge an, die Umgebung eines syphilitischen Kindes gegen eine Ansteckung sicherzustellen. So ist es wichtig, im Krankenhause die Schwestern auf die Gefahren einer Übertragung aufmerksam zu machen. Im allgemeinen ist dieser Weg der Ansteckung durch Vorsicht des Pflegepersonals und desinfektorische Maßnahmen leicht zu vermeiden. Viel größer ist die Gefahr, wenn Kinder in Familien in Pflege gegeben werden. Es sind sehr traurige Vorkommnisse bekannt, daß solche Pflegemütter durch Kinder mit unerkannter, latenter Syphilis, die erst in der Pflegestelle manifest wurde, angesteckt wurden und schwere Schädigungen ihrer Gesundheit erlitten. Eine gute Sicherheit, solche unglücklichen Zwischenfälle zu vermeiden, gibt der Grundsatz, Kinder erst im zweiten Lebenshalbjahre in Pflege zu geben. Dann ist fast immer die Zeit verstrichen, in der eine angeborene Syphilis manifest wird, zum mindesten wird zu diesem Zeitpunkte eine klinisch latente Lues sich durch die Wassermann-Prüfung als solche zu erkennen geben.

Eine unbedingte Notwendigkeit ist es weiterhin, eine Amme vor der Ansteckung durch das Kind, das sie nähren soll, zu bewahren. Es ist Pflicht jedes Arztes, bevor er ein Kind an die Brust einer Amme legt, sich zu vergewissern, daß das Kind frei von Syphilis ist. Und umgekehrt ist es ebenso wichtig, eine Amme genau zu untersuchen, damit nicht diese etwa die Krankheit auf das Kind überträgt, das sie stillen soll. Für beide Ansteckungsmöglichkeiten sind genügend Beispiele vorhanden, die den Ernst der Lage beleuchten.

Auf den Säuglingsabteilungen — besonders in den großen Städten — ist man wohl allgemein dazu übergegangen, den Ammen grundsätzlich fremde Kinder nicht mehr anzulegen. Die Milch einer Amme wird erst verwendet, wenn diese sich als klinisch und serologisch frei von Syphilis erwiesen hat. Die Milch der Ammen wird von diesen selbst abgemolken und dann den fremden Kindern in der Flasche gereicht.

Haben die Kinder eine ausreichende Behandlung — mehrere Kuren, darunter zwei Sicherheitskuren — durchgemacht, und ist die Wassermann-Prüfung während dieser ganzen Zeit dauernd negativ geblieben und damit bewiesen, daß das Kind nicht mehr behandlungsbedürftig ist, so können diese Kinder ohne Gefahr für ihre Umgebung in Privatpflege gegeben werden.

Die Lebensaussichten des syphilitischen Kindes.

Die Lebensaussichten des syphilitischen Kindes werden durch eine Reihe von Gefahren schwer bedroht. Zuerst ist das Leben des Kindes in Gefahr, wenn seine frische Krankheit in Behandlung steht, dann gibt auch die Zukunft des Syphilitikers Veranlassung, ihr nicht ohne Sorgen entgegenzusehen.

Wir haben schon darüber gesprochen, daß die Lebensaussichten des syphilitischen Kindes wesentlich von dem Zeitpunkte beeinflußt werden, in dem das Kind im Mutterleibe erkrankt ist. In fließendem Übergange führt der Weg vom faultot

geborenen Kinde über das zwar lebendig, aber mit ausgedehnten Erscheinungen, besonders visceralen, zur Welt gekommene schließlich zu dem vom Schicksal wesentlich begünstigten Kinde, das erst Wochen oder Monate nach der Geburt an einer leichten Hautsyphilis erkrankt.

Dann ist mit Sicherheit anzunehmen, daß eine frühzeitig einsetzende und zweckmäßig gestaltete Behandlung die Lebensaussichten wesentlich verbessert.

Von entscheidender Bedeutung ist es für das Leben des syphilitischen Säuglings, wie weit er während der ersten Lebensmonate anderen Infektionen ausgesetzt ist. Nach unseren Erfahrungen ist seine Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen aller Art stark herabgesetzt. Unter den infektiösen Erkrankungen, denen der syphilitische Säugling leicht erliegt, steht die banale Grippe an erster Stelle, u. zw. ist es zumeist eine katarrhalische Pneumonie, die das Leben des widerstandslosen Kindes schnell beendet. Es ist für den behandelnden Arzt immer ein schmerzliches Ereignis, wenn er ein Kind zuerst unter seiner mühsamen Behandlung allmählich gedeihen sieht, um es dann unerwartet und plötzlich an einer Grippepneumonie zu verlieren. Erst an zweiter Stelle folgen Keuchhusten und andere infektiöse Kinderkrankheiten. Wir fürchten deshalb auf unseren Syphilisabteilungen für syphilitische Säuglinge die winterlichen Grippeinfektionen außerordentlich und versuchen alles mögliche, um unsere Kinder vor dieser Gefahr zu schützen. Es ist zweifellos, daß, wenn es in einem Kinderkrankenhause möglich ist, die Syphilissäuglinge vor der Grippe zu bewahren (vielleicht indem diese Kinder in Boxen isoliert werden), ihre Lebensaussichten wesentlich verbessert werden könnten. Nach einer kleinen Statistik meiner Abteilung sind von 32 an Syphilis verstorbenen Kindern nur 13 an ihrer Syphilis und 19 an interkurrenten Infektionen, u. zw. zumeist Pneumonien, zu grunde gegangen. Es kommt noch erschwerend hinzu, daß die überwiegende Mehrzahl der 13 an ihrer Lues selbst gestorbenen Kinder im ersten Monat nach ihrer Aufnahme verstorben ist. Sie waren so schwer erkrankt, daß ihnen auch durch unsere starken Kuren nicht mehr zu helfen war. Es ist nicht zuviel gesagt, daß heute die Frage der Mortalität der Syphilissäuglinge in der Hauptsache gleichbedeutend mit der Forderung nach besseren Schutzmaßnahmen gegen Infektionen ist.

Weiterhin ist eine zweckmäßige und sorgfältig geleitete Ernährung von großer Bedeutung für die Lebensaussichten des syphilitischen Säuglings. Für die jungen Kinder, die mit ihrer Syphilis zur Welt kommen, und besonders für die syphilitischen Frühgeburten, ist die Muttermilch oder wenigstens die Zwiemilchernährung fast eine Lebensnotwendigkeit. Wir geben diesen Kindern während der ersten Lebensmonate immer gewisse Mengen Muttermilch und im allgemeinen als Beinahrung Buttermilch. Die künstliche Ernährung ist mit besonderer Vorsicht zu leiten, ohne daß sich eine bestimmte Ernährungsmethode als die beste erwiesen hätte. Wir sind allerdings schon lange der Meinung, daß unsere Sahnemilch — und neuerdings auch die Buttermehlsuppe — anderen kohlenhydratreichen Nährgemischen überlegen ist, weil sich die Säuglinge dabei ganz allgemein gegen Infektionen widerstandsfähiger erweisen. Natürlich ist zuzugeben, daß die Syphilissäuglinge schwer zu ernähren sind und sehr häufig während der ersten Lebensmonate in ihrem Gedeihen zu wünschen übrig lassen, trotzdem sind die Ernährungsgefahren fraglos geringer als die von seiten der Infektionen. Nach unseren Erfahrungen erscheint es gezwungen, für den syphilitischen Säugling besondere Ernährungsvorschriften aufstellen und ebenso seinen Ernährungsstörungen eine Sonderstellung einräumen zu wollen.

Dann bedarf auch die Pflege des syphilitischen Kindes besonderer Sorgfalt und hat einen nicht hoch genug zu veranschlagenden Einfluß auf sein Ge-

deihen, ohne daß sie über das Maß hinausgeht, das debile Kinder überhaupt erfordern.

Hat das Kind seine erste und zweite Kur hinter sich und ist es während dieser kritischen Zeit allen Gefahren, die ihm von der Außenwelt drohen, entronnen, so wachsen die Lebensaussichten von Jahr zu Jahr schnell, bis es so weit gediehen ist, daß es den Belastungen des Lebens gegenüber nicht mehr hinter den andern Kindern zurücksteht. Eine Besorgnis bleibt allerdings noch lange Zeit bestehen, die um die weitere geistige Entwicklung des syphilitischen Kindes. Es ist immer fraglich, wie wird das Kind später im Kampfe des Lebens dastehen? Wird es ein brauchbares Mitglied der menschlichen Gesellschaft, wenn auch in einer bescheidenen Berufsstellung, werden, oder wird es später der Allgemeinheit als ein erwerbsunfähiger, geistig unterwertiger Mensch zur Last fallen?

Die endgültige Entscheidung können nur Nachuntersuchungen bringen, die das Schicksal der Kinder über viele Jahre hinaus bis zum Eintritt in einen Beruf verfolgen. Wir werden dabei unterscheiden müssen zwischen den Kindern, die eine nach unserem heutigen Maßstabe ausreichende Behandlung erfahren haben, und den andern, die nur ganz vorübergehend und ungenügend oder womöglich gar nicht behandelt worden sind. Wenn wir die alten Statistiken aus der Zeit der mangelhaften Behandlung betrachten und die Veröffentlichungen über den Prozentsatz an Luetikern in den Anstalten für geistig minderwertige Kinder — Liepmann z. B. 33·8% — so werden wir die Eignung der Kinder mit angeborener Syphilis für einen bürgerlichen Beruf sehr ungünstig beurteilen müssen. Diese Zeit der unzureichenden Behandlung der angeborenen Syphilis liegt aber glücklicherweise hinter uns, und so können die alten Enqueten nicht mehr den Anspruch darauf erheben, ein richtiges Bild von dem Schicksal des syphilitischen Kindes zu geben. Es ist mit großer Sicherheit anzunehmen, daß sich die Lage viel freundlicher gestalten wird, wenn erst die heute gültige energische Behandlung mit mehreren starken Kuren wirklich Allgemeingut der Ärzte geworden ist und ihre gute Wirkung auf die große Masse der Syphilitiker ausgeübt haben wird.

Die Frage, ob die syphilitischen Säuglinge in ambulante oder stationäre Behandlung genommen werden sollen, ist noch eine offene. Die ambulante Behandlung bietet große Vorteile, immerhin hat aber die Unterbringung bei Pflegefrauen im frühsyphilitischen Stadium seine Bedenken, wenn auch die Ansteckungsgefahr bei einiger Vorsicht nicht sehr groß ist. Eine vergleichende Statistik, ob die Gefahr der Grippe in der Anstalt oder in der Familie größer ist, existiert noch nicht. Ich möchte meinen, daß sie vorläufig im Krankenhause mehr zu fürchten ist. Das ausschlaggebende Argument gegen die ambulante Behandlung ist aber die Unmöglichkeit, Mütter und Pflegefrauen zu einem regelmäßigen Besuch der Polikliniken oder Fürsorgestellen zu bringen (Cassel). Wir müssen mit der Psyche der Mütter rechnen, die es sich nicht vorstellen können, daß Kinder, die keine äußerlich sichtbaren Krankheitserscheinungen darbieten, die unangenehmen Einspritzungen nötig haben. Weder Belohnungen noch der Hinweis auf die Verantwortung für die Zukunft der Kinder werden eine ordnungsgemäße Durchführung der Kuren ermöglichen. Dieser Grund ist so zwingend, daß uns keine andere Wahl bleibt, wenn wir eine durchgreifende Besserung der Verhältnisse erreichen wollen, als uns für die stationäre Behandlung zu entscheiden, mag sie auch ihre Mängel haben. Die Abkürzung der Gesamtbehandlung auf rund zwei Jahre, die aber wohl noch herabgesetzt werden kann, wird die Anstaltsbehandlung in einem freundlicheren Bilde erscheinen lassen. Es ist dann wünschenswert, die Kinder mit abgeschlossener Be-

handlung in Pflegestellen oder Heimen auf dem Lande unterzubringen, von wo aus eine Nachprüfung des Dauererfolges möglich ist.

Für eine wesentliche Besserung des Lebensschicksals des syphilitischen Kindes durch eine sorgfältige Behandlung sprechen die beiden Statistiken aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg (Erich Müller und Grete Singer bzw. Gertrud Meyer), die das Lebensschicksal der dort behandelten Kinder durch viele Jahre hindurch verfolgt haben. Die Kinder wurden nach einem strengen Schema so lange behandelt, bis die Wassermann-Prüfung dauernd negativ wurde und es während zweier Kuren auch blieb. Das Ergebnis ist kurz gesagt, daß von 127 zu Ende behandelten und nachuntersuchten Kindern nur 4 wieder einen positiven bzw. verdächtigen Ausfall der Wassermann-Reaktion zeigten, also 3·1%. Das ist wohl als ein sehr günstiges Ergebnis zu bewerten. Es kommt noch hinzu, daß 3 von diesen Kindern erst im späteren Kindesalter (5. bis 11. Lebensjahr) zur Behandlung kamen. Wir wissen aber, daß die Syphilis solcher Kinder oft sehr schwer zu beeinflussen ist. Also nur bei einem Säugling ist später ein serologischer Umschlag eingetreten, klinisch war das Kind dabei gesund. Nach unserer Erfahrung ist es durchaus möglich, daß die verdächtigen Reaktionen über kurz oder lang doch noch wieder negativ werden, dann würde sich der Prozentsatz der serologisch rückfällig gewordenen Kinder auf 0·8% ermäßigen.

Wir können also heute der klinischen Heilung der Syphilitiker mit viel größerer Zuversicht entgegensehen, als es früher erlaubt war.

Nach ihren geistigen Fähigkeiten ließen sich die Kinder in vier Gruppen teilen: 1. die geistig normalen, 2. die geistig leicht herabgesetzten, 3. die geistig stark herabgesetzten und 4. die Idioten. Bei der letzten Nachuntersuchung gehörten von den erwähnten 127 Kindern 55 (44·1%) in Gruppe 1, 58 (45·6%) in Gruppe 2, 10 (7·9%) in Gruppe 3 und 3 (2·4%) in Gruppe 4. Unsere Gruppierung bewertet die Kinder so, daß die ersten beiden Gruppen die Kinder umfassen, die sich im bürgerlichen Leben nützlich betätigen. Darnach würden also $56 + 58 = 114$ Kinder (90%) nicht der Allgemeinheit zur Last fallen, sondern sich ihr Brot verdienen können.

Es besteht aber durchaus die Hoffnung, daß sich die Lage noch weiter bessern wird, wenn wir erst das Lebensschicksal der Kinder nach Jahren werden überblicken können, die unsere heutige verschärfte Kur durchmachen. Zu dieser Annahme berechtigt die augenblickliche geistige Verfassung der Kinder im ersten und zweiten Lebensjahre auf unseren Syphilisabteilungen. Es handelt sich um 23 Kinder und von diesen sind 21 geistig normal und nur 2 sind leicht in ihrem Intellekt herabgesetzt, gehören also in unsere zweite Gruppe.

Zu der Frage nach der geistigen Entwicklung der Kinder tritt noch die nach ihrem seelischen Verhalten in der Zukunft hinzu. Die Entscheidung ist schwierig, denn es ist nicht leicht festzustellen, welche schlechten Eigenschaften eines Kindes nun wirklich auf seine Syphilis zurückzuführen sind. Unsere Kinder entstammen nahezu ausnahmslos einem Milieu, in dem das Seelenleben des Kindes weder durch erzieherische Maßnahmen, noch durch vorbildliches Leben der Eltern gefördert wird. Immerhin haben unsere Erhebungen, die sich auf die Aussagen der Pflegeeltern und Lehrer stützen, eine größere Anzahl von Kindern festgestellt, die kleine psychische Defekte in Gestalt unangenehmer Eigenschaften, wie Neigung zu Lügen, Stehlen, besonderer Zanksucht u. a., zeigten, u. zw. in einem Ausmaße, das die Angehörigen zu lebhaften Klagen bei uns veranlaßte.

Immer wird natürlich ein Teil von Kindern geistig und seelisch unterwertig bleiben, sowohl von denen, die rechtzeitig in Behandlung kamen, als auch

ganz besonders von denen, die zu spät behandelt werden, denn abgesehen von dem zeitlichen Einsetzen der Behandlung wird es von sehr großer Bedeutung für die individuelle Entwicklung der Syphilis sein, in welchem Körperorgan sich die Spirochäten besonders etablieren. Alle Erfahrungen sprechen aber dafür, daß das Centralnervensystem einen sehr bevorzugten Platz für die Seßhaftmachung der Spirochäten darstellt. Für diese verschiedene Lokalisation in dem Körper spricht eine Erfahrung, auf die ich schon wiederholt aufmerksam gemacht habe. Unter den Kindern, die keine oder nur eine sehr ungenügende Behandlung durchgemacht haben, sind scharf zwei Gruppen zu unterscheiden. Die eine ist intellektuell vollkommen intakt, nur klinische körperliche Erscheinungen, wie eine Keratitis parenchymatosa oder Knochen- und Gelenkveränderungen, erweisen sich bei der serologischen Untersuchung als syphilitischer Herkunft. Die zweite Gruppe ist umgekehrt körperlich gesund, nur die geistige Unterwertigkeit erweckt den Verdacht des Arztes, und das serologische Untersuchungsergebnis gibt seiner Befürchtung recht.

Ob es möglich sein wird, das Centralnervensystem durch starke Kuren zu schützen, wird erst die Zukunft lehren. Eine gewisse Hoffnung besteht sicher, daß es erreichbar sein wird, den Prozentsatz der geistig minderwertigen Kinder durch frühzeitige energische Behandlung herabzusetzen. Wir wissen ja, daß die Gefahr der ungenügenden Behandlung besonders darin besteht, daß die Spirochäten nach dem Centralnervensystem abzuwandern lieben und sich dort gern festsetzen.

Wie weit außerdem konstitutionelle Eigentümlichkeiten, die wir kaum oder nur sehr schwer beeinflussen können, die Niederlassung der Spirochäten dirigieren, ist noch nicht erforscht. Die Verschiedenheit in der Lokalisation der Spirochäten bei den unbehandelten Kindern spricht jedenfalls für eine Bedeutung konstitutioneller Momente auch für die Ausbreitung und klinische Manifestation der angeborenen Syphilis.

Literatur: J. Breuer, D. med. Woch. 1921, Nr. 43. – E. Finger u. J. Zappert in Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Mraček 1916, III. – H. Finkelstein, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten, 2. Aufl., J. Springer, Berlin 1921. – K. Italiener, Kl. Woch. Nr. 15, 1924, April. – K. Kundratitz, Jahrb. f. Kind. 1923, CIII. – Gertrud Meyer, A. f. Kind. 1924, LXXIV. – E. Moro in Feers Lehrbuch für Kinderheilkunde. 8. Aufl. G. Fischer, Jena 1922. – Erich Müller, Mon f. Kind. 1923, XXIV. – Erich Müller u. Gr. Singer, A. f. Kind. 1919, LXVII. – Otto Tezner, Mon. f. Kind. 1921, XXII. – J. Zappert, Pfaundler-Schlossmanns Handbuch der Kinderheilkunde, 3. Aufl. F. C. W. Vogel, Leipzig 1924.

Asthma bronchiale.

Von Dr. med. **Werner Schultz,** dirigierendem Arzt der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend.

Definition und nosologische Stellung des Asthma bronchiale.

Unter Bronchialasthma verstehen wir einen Zustand von Atemnot, welcher entweder paroxysmal, oder, meist in späteren Stadien des Leidens, mehr anhaltend auftritt und sich unter den Erscheinungen einer Verengerung in den Verzweigungen des Bronchialbaums entwickelt. Die Stenosierung dieses Röhrensystems ist spontan reversibel. Sie läßt sich zwanglos durch die nachweisbare Anschwellung und Sekretion seitens der Bronchien und Bronchiolen erklären. Welche Stellung dabei einem hypothetischen Krampf der Bronchialmuskulatur zugewiesen werden muß, ist auch nach dem heutigen Stande der Forschung noch nicht mit aller Bestimmtheit zu sagen. Durchweg kann man die Auffassung vertreten, daß das Vorhandensein eines Bronchialmuskelkrampfes zwar möglich, aber weder erwiesen, noch nötig ist, um gewisse Folgeerscheinungen, wie z. B. die konsekutiv eintretende Lungenblähung, zu erklären. In einer großen Zahl von Asthmafällen spielt die Intervention des Centralnervensystems eine bedeutsame Rolle.

Bronchialasthma kommt „primär" als Neurose sui generis und „sekundär" im Zusammenhang mit organischen Erkrankungen vor.

Was die nosologische Stellung des Asthmaleidens betrifft, so ist besonders durch v. Strümpell betont, daß Asthmatiker häufig besondere hereditäre, konstitutionelle Eigentümlichkeiten zeigen. Pescatore lieferte hierzu ein interessantes Beispiel. Die Erscheinungen der exsudativen Diathese sind Manifestationen in der Kindheit. Weiterhin sind Migräne, Urticaria, angioneurotisches Ödem, Anfälle von Speichelfluß, neuropathischer Schnupfen, Colica mucosa, anfallsweise auftretende Schwellungen an den Gelenken, dem Periost und den Sehnen solche Zustände, welche vergesellschaftet oder alternierend mit Bronchialasthma beobachtet werden. Bronchialasthmatiker bieten oft Zeichen der Vagotonie, von der weiter unten die Rede sein wird.

Erwähnenswert sind Beobachtungen über Beziehungen des Asthmas zur Dementia praecox. Kirschbaum berichtete in der Sitzung des Hamburger ärztlichen Vereins vom 13. 7. 20. über 4 in der Staatskrankenanstalt Friedrichsberg beobachtete Fälle. Seit Jahren — meist seit der Pubertät — bestehendes typisches Asthma bronchiale wird durch die Psychose abgelöst, geht im ersten Fall vom stärksten Anfall direkt in die schwerste Erregung über, in der monatelang kein Anfall eintritt. Auch in den drei anderen Fällen schließt motorische Erregung den asthmatischen Anfall aus. Nach dem Abklingen der Erregung stellt sich in dem ersten demonstrierten Fall einer 26jährigen Patientin unter eigentümlichem Wechsel des Blutbildes sofort das Asthma wieder ein, in den drei anderen alterniert es mit den späteren Schüben der schizophrenen Erregung. Kirschbaum nimmt an, daß in beiden Zuständen hier möglicherweise ein verwandter innersekretorischer Faktor mitspielt.

Anatomisch-physiologische Bemerkungen.

Man ist sich darüber einig, daß die Medulla oblongata von Bedeutung für die Atmung ist. Indessen kann es noch nicht als entschieden gelten, ob die Einwirkung von dort aus auf die Existenz eines im anatomischen Sinne einheitlichen

koordinatorischen Atmungscentrums zurückzuführen ist. Wie B. Klarfeld ausführt, stehen sich zweierlei Ansichten gegenüber. Die eine von Langendorff verfochtene, ursprünglich von Brown-Sequard geäußerte, geht dahin, daß das Atmungscentrum nur ein physiologischer Begriff ist, keine anatomische Einheit. Die Atmung kommt hiernach durch ein koordiniertes Zusammenwirken der einzelnen Segmentalcentren der Atmungsmuskeln zu stande, d. h. der entsprechenden Teile der Kerne des Nervus facialis, vagus, phrenicus, der Intercostalnerven u. s. w. Die Segmentalnerven werden nur durch ein funktionelles Band zusammengehalten, ohne daß es ein übergeordnetes Oblongatacentrum gibt. Die zweite Anschauung, welche durch die meisten Forscher vertreten wird, beruht auf der Voraussetzung, daß ein übergeordnetes Atmungscentrum in der Formatio reticularis zu suchen ist, welches allerdings diffuser ist als der ursprünglich Flourenssche „Lebensknoten", aber immerhin noch einigermaßen anatomisch einheitlich.

Was die Lage der Formatio reticularis betrifft, so ist es das mediale Areal der Oblongata und der Brücke beiderseits von der Raphe und unterhalb des Bodens der Rautengrube, in der Oblongata dorsal von den Oliven, in der Brücke dorsal von der eigentlichen Brückenformation. Die sich hier durchflechtenden Faserzüge bilden ein Netz, in dessen Maschen verschieden gestaltete, zum Teil sehr große Zellen liegen, die in ihrer Gesamtheit als Nucleus formationis reticularis et raphes zusammengefaßt werden. Die Zellen stehen nach Edinger einerseits mit dem Kleinhirn, andrerseits mit dem Rückenmark in Verbindung. Von Edinger als das Assoziationsfeld der Oblongata benannt, soll hier die Zusammenfassung der Facialis-, Vagus- und Phrenicuskerne zu gemeinsamer Tätigkeit bei der Atmung zu stande kommen. Desgleichen sollen hier Beziehungen zwischen Herzaktion und Atmung vermittelt werden.

An anderer Stelle führt Edinger weiter aus, daß Nervenzüge, welche dicht ventral vom dorsalen Vaguskern liegen und von Kohnstamm bis in die Nähe des Zwerchfellnervenkernes im oberen Halsmark verfolgt worden sind, die Übertragung auf den motorischen Abschnitt des Atemreflexbogens leisten. Während sich die Kerne der Zwerchfellnerven im Halsmark befinden, liegen diejenigen für die Intercostalnerven im Brustmark. Nach hoher Abtrennung des Rückenmarks bleiben diese Kerne noch für eine Zeitlang in rhythmischer Tätigkeit („spinale Atembewegungen"). Nach Edinger wirkt dieser Konnex doppelseitig. Wenn man nach dem Porterschen Versuch das obere Halsmark einseitig durchschneidet, so kann der Atemreflex über den Phrenicuskern nicht mehr ablaufen. Das gleichseitige Zwerchfell wird gelähmt. Schneidet man aber nach einiger Zeit den andersseitigen Zwerchfellnerven selbst durch, so beginnt die vorher gelähmte Zwerchfellhälfte wieder mit den Atembewegungen, weil sich offenbar die Impulse auf der erhalten gebliebenen Seite herabziehend, jetzt zu dem bisher reizlos gebliebenen Zwerchfellnervenkern wenden. Wenn die Atmung zum großen Teil automatisch erfolgt, so geschieht dies, wie Dresel ausführt, teils reflektorisch, teils durch die Einwirkung des in den Atempausen in seiner chemischen Zusammensetzung geänderten Blutes auf das animale Atemcentrum.

Über die Versorgung der Lungen selbst mit vegetativen Fasern ist der zusammenfassenden Darstellung von Dresel folgendes zu entnehmen: Der größte Teil der aus der Oblongata stammenden vegetativen Bahnen entspringt aus dem dorsalen Vaguskern. Es wird angenommen, daß von einem vegetativen Centrum im Corpus striatum Bahnen zum Zwischenhirn verlaufen (Nucleus periventricularis, Corpus Luysi, Tuber cinereum, Substantia nigra), zu Zellanhäufungen, die mit größter Wahrscheinlichkeit ihre Ausläufer zu den sympathischen Centren im Mittelhirn, in der Medulla oblongata und im Rückenmark senden. Vom dorsalen Vaguskern („vegetativen Oblongatakern") aus, der sich aus sympathischen und parasympathischen Ursprungszellen zusammensetzt, gehen Fasern ab, die teils im Vagus verlaufen. Die sympathischen Zellen des gleichen Kernes senden, nachdem sie bis zum untersten Halsmark herabgestiegen sind, ihre Fasern durch die Rami com-

municantes albi zum Grenzstrang. Alle diese parasympathischen (Vagus-) und sympathischen Fasern, die aus dem Cerebrospinalapparat kommen, werden peripherwärts von Ganglienzellen unterbrochen, die nunmehr erst die Fasern für das Erfolgsorgan abgeben. Die Bronchien und Bronchiolen empfangen ihre parasympathischen und sympathischen, aus dem Grenzstrang hervorgehenden Fasern durch den Plexus pulmonalis. Im Grenzstrang sind hier besonders das Ganglion stellatum und das Ganglion cervicale medium wichtig. Im Tierexperiment bewirkt Reizung der parasympathischen Fasern eine Verengerung der Bronchiolen, indem die glatte Muskulatur dieser Gebilde sich kontrahiert, ferner eine vermehrte Sekretion der Bronchialschleimhaut. Sympathische Reizung (z. B. durch Adrenalin) führt zu Erweiterung der Bronchiolen und Nachlassen der Schleimabsonderung.

Angesichts neuerer Befunde von Kümmel und von Brüning[1] ist es indessen angezeigt, darauf hinzuweisen, daß unsere Kenntnisse über das Verhältnis von Vagus und Sympathicus zueinander und zur Innervation der Lunge beim Menschen noch keineswegs als geklärt gelten können. Speziell der letztere Autor ist der Ansicht, daß Vagus und Sympathicus als gemischte Nerven anzusehen sind und daß in beiden sowohl sympathische als parasympathische Fasern verlaufen. Auf diese Frage wird weiter unten noch eingegangen werden. Ebenso ist natürlich im Auge zu behalten, daß die Rolle des Corpus striatum bis auf weiteres noch durchaus hypothetischer Natur ist.

Im Rahmen der „Vagotonie", für die das Asthma bronchiale gewissermaßen einen Sonderfall darstellen soll, hat sich Dresel die Frage vorgelegt, ob nicht eine funktionelle Änderung der Erregung bzw. Erregbarkeit der Ganglienzellen des Corpus striatum die Gleichgewichtslage zwischen parasympathischen und sympathischen Funktionen beeinflußt. Er nimmt an, daß psychische und sensible Reize, letztere auf dem Wege über den Thalamus, den Erregungszustand der striären Ganglienzellen verändern. Auch kommt in Betracht, daß die Zellen des Corpus striatum durch innersekretorische Drüsensubstanzen (Adrenalin!) in ihrem Erregungszustand erhalten und verändert werden. Es könnte eine Umstellung der Intensität der vom Corpus striatum ausgehenden Impulse eintreten. Auch die Annahme einer primär (erblich) verschiedenen Erregbarkeit der striären Ganglienzellen wird erwogen. Schließlich spricht die Steigerung der Erregbarkeit für alle vegetativen Gifte durch Entziehung von Calcium nach Dresel dafür, daß diesem Ion auch eine centrale Wirkung auf den Regulationsmechanismus zukommt. Es wird angenommen, daß im Schlaf eine Verschiebung zu gunsten der parasympathischen Funktionen stattfindet, kenntlich z. B. an der Pulsverlangsamung, der Pupillenverengerung, der Neigung zu Schweißen. Die parasympathisch fördernd innervierte glatte Muskulatur und die in gleicher Weise versorgten Drüsenzellen sind im Schlaf in verstärkter Tätigkeit. Auf dieser Basis wäre auch die Bevorzugung der Nacht für das Auftreten von Asthmaanfällen begreiflich. Das Entstehen der Eosinophilie im Blute beim Asthmaanfall wäre ebenfalls auf dem Boden der Anschauung über Vagotonie verständlich.

Einteilung.

Von amerikanischer Seite (Eyermann) wird neuerdings angeregt, den Ausdruck Asthma auf das bronchiale oder spasmodische — wie man annimmt — Asthma zu beschränken, welches der Ausdruck einer allergischen Reaktion ist. Diese Tendenz ist auf den Umstand zurückzuführen, daß man der Anwendung der

[1] Brüning, Vagus und Sympathicus. Kl. Woch. 1923, Nr. 50.

allergischen Diagnostik und Therapie in Amerika in einem Umfang Raum gegeben hat, wie dies bei uns etwa in der Ära der „nasalen" Reflexneurosentheorie für diese der Fall war. Wir können nur feststellen, daß die beim Zustandekommen des Bronchialasthmas wirkenden Faktoren so vielseitiger und zum Teil noch so hypothetischer Natur sind, daß eine befriedigende Registrierung gegenwärtig noch nicht möglich ist. Von den älteren Einteilungsversuchen sei diejenige von Brügelmann wiedergegeben, dessen Schema zugleich einen Wegweiser für einen Teil der älteren Terminologie bildet. Manchen der genannten Formen gegenüber kann man kritische Bedenken bezüglich ihrer Zugehörigkeit zum Asthmabegriff nicht unterdrücken. So zeigt uns die Lektüre der Originalarbeit über das Henochsche Asthma dyspepticum, daß die geschilderten Zustände nicht mit unserer heutigen Auffassung vom Asthmabegriff vereinbar sind. Ob es tatsächlich ein Asthma hystericum gibt, muß ich dahingestellt sein lassen.

Brügelmann teilt das Asthma in drei große Gruppen: das traumatische, das reflektorische und das Intoxikationsasthma. Bei dem sog. traumatischen Asthma ist das Eintreten des Anfalls mit den Erscheinungen der Angstneurose verknüpft.

Für das reflektorische Asthma werden folgende Unterabteilungen angegeben: das nasale, pharyngo-laryngeale, bronchiale, dyspeptische, das Asthma vermicosum, Uterinasthma, das Asthma sexuale, das Asthma hyperhidrosicum, Zahnasthma, Asthma cardiacum, Asthma hystericum und neurasthenicum. Als nasales und pharyngo-laryngeales Asthma figurieren diejenigen Fälle, in denen lokale Veränderungen, sog. asthmogene Punkte, vorhanden sind. Das Wesen des Asthma dyspepticum besteht nach Brügelmann in einer anomalen Funktion der Magennerven. „Die asthmogenen Punkte liegen in der Magenschleimhaut." Beim Asthma vermicosum spielen Parasiten durch Reflexreizung des Centralorgans des Asthmas eine Rolle. Uterin- und sexuelles Asthma entstehen aus Vorgängen im Bereiche der Genitalien. Beim Asthma hyperhidrosicum spielen Beziehungen zu Hyperhidrosen gewisser Körperstellen (Schweißfüße!) eine Rolle. Beim Zahnasthma soll der Reiz des durchbrechenden Zahnes ebensolche Reizungen des Centralorgans vermitteln wie die asthmogenen Punkte. Als Asthma cardiacum werden asthmatische Erscheinungen bezeichnet, die sich mit Herzneurose vergesellschaften. Dieser Symptomenkomplex wird aber ausdrücklich vom Asthma cardiale getrennt. Asthma hystericum und Asthma neurasthenicum erklären sich aus ihren Bezeichnungen.

Das Intoxikationsasthma wird eingeteilt in das Asthma cardiale und das Asthma renale sive uraemicum. Ersteres kommt bei Vitium cordis zu stande. Dabei ist auffallend, wie sich selbst nach geringen Anfängen eines Herzfehlers schon asthmatische Regungen zeigen können. Brügelmann sah das Kardialasthma häufiger bei Insuffizienz oder Stenose der Aorta als bei Mitralaffektionen, mehrfach aber auch bei Sklerose der Coronararterien. Analog dem Asthma cardiale verläuft das Asthma renale sive uraemicum. Für alle Arten von Asthma stellt Brügelmann die Alteration des Respirationscentrums in den Mittelpunkt, welche beim traumatischen Asthma durch ein somatisches oder psychisches Trauma entsteht, beim Reflexasthma durch einen Reflex von beliebigen Teilen des Gesamtnervensystems und beim toxischen Asthma durch eine „Diathese" des Blutes.

Der Asthmaanfall.

Das Bronchialasthma präsentiert sich in seiner am meisten charakteristischen Form als nächtliches Asthma. Der Anfall beginnt nach einigen Stunden Schlaf, dessen letzter Abschnitt durch eine charakteristische Traumepisode ausgezeichnet sein kann. Die schlafende Psyche konstruiert beim Nahen des Anfalls einen wechselnden Komplex von Ereignissen, der im wachen Leben mit Erregung und Dyspnoe einhergeht: Eine Eisenbahnfahrt mit verlorenem Billet, vermißtem Gepäck, verfehlter Fahrtrichtung u. dgl. Jetzt erwacht der Patient erhitzt und keuchend, er kann nicht durchatmen, hört das zähe Knistern oder Giemen aus der Trachea, setzt sich auf und ringt nach Luft. Er versucht vergeblich durch Höherlagern der Kissen wieder zum Einschlafen zu kommen. Das Engigkeitsgefühl im Halse und auf der Brust verhindert den Schlaf. Urinieren bringt nur bei leichteren Zuständen Besserung. Eine sichtbare Cyanose braucht nicht vorhanden zu sein, auch wenn das subjektive Gefühl der Dyspnoe erheblich ist. Ist der Anfall leicht, so schwindet das Gefühl der Atemnot nach 10, 20 Minuten oder einer halben Stunde, wobei oft unter Lösung von etwas Sekret eine momentane Besserung eintritt, die das Wieder-

einschlafen erlaubt. In schweren Fällen bleibt die Atemnot stundenlang bestehen, ihre Heftigkeit dokumentiert sich durch stärkeres Anspannen der auxiliären Muskeln. Der Kranke hält es im Bett nicht aus und irrt im Zimmer umher, erst nach Stunden, schon bei hellem Tageslicht bessert sich der Zustand. Der Kranke sinkt erneut, von der nächtlichen Störung ermattet, in Schlaf, um nach einer Weile übernächtig und müde zur Tagesarbeit aufzustehen.

Eine vorzügliche detaillierte Analyse der Erscheinungen des Asthmaanfalles besitzen wir aus der Selbstbeobachtung von E. Moritz in St. Petersburg: „Im Asthma findet eine Verengerung der mittleren und kleinen Bronchien statt. Welche sind die notwendigen Folgen dieser Verengerung? Beginnen wir die Analyse im Moment der Atempause: Ich habe soeben ausgeatmet und für 2 Sekunden steht die Maschine still. Dann tritt das Respirationsbedürfnis ein, ich beginne zu inspirieren. Während sonst das Inspirium in etwa 2—3 Sekunden ruhig und gleichmäßig ohne merkbare Muskelanstrengung sich vollzieht, ist jetzt ein Widerstand vorhanden. Ich fühle bei Beginnen der Inspiration einen stetig zunehmenden allgemeinen Druck auf der Brust, etwa wie beim Stehen im tiefen Wasser bis ans Kinn; dieses Gefühl ist die Wahrnehmung der Druckdifferenz zwischen äußerem Atmosphärendruck und der Luftverdünnung innerhalb des Thorax. Nun werden stärkere Muskelkräfte angespannt, der Thorax folgt träge dem sich verstärkenden Zug und dehnt sich allmählich aus, indem die Luft zischend und laut schlürfend eindringt; dabei dehnen sich diejenigen Teile, auf welche die stärkste Muskulatur wirkt, am meisten aus, während andere Teile eines noch elastischen Thorax einsinken. Bei mir selbst kann ich bei jedem beginnenden Inspirium Einsinken der Herzgrube und der unteren Hälfte des Sternums konstatieren, mit dem Tasterzirkel auf etwa einen halben Zentimeter bestimmbar. Ist nun der Brustkorb ad maximum dilatiert, so ist noch nicht wie unter normalen Verhältnissen das Gefühl der Atmungssättigung vorhanden, der Thorax wird noch einige Augenblicke, oft über eine Sekunde, in dieser Maximalexpansion gehalten, während welcher noch etwas Luft langsam durch die verengten Kanäle nachdringt, und die eingesunkenen Stellen durch Elastizität sich wieder etwas ausdehnen. Dann steht die Maschine wieder auf einen kurzen Moment still. Ich fühle, daß nichts mehr eindringt, obgleich die eingeatmete Luftmenge mich nicht ganz befriedigt. Es ist noch eine geringe Luftverdünnung in den Alveolen vorhanden, aber ihre ansaugende Wirkung ist nicht groß genug, um den Widerstand der verengten bzw. okkludierten Röhren zu überwinden. Nun folgt die exspiratorische Phase: Plötzlich werden die Inspirationsmuskeln erschlafft und der Thorax seiner Elastizität überlassen. Momentan schnappt er in seine normale Gestalt zurück, die obere Hälfte des Sternums sinkt, die untere springt vor, es tritt Gleichgewichtsstellung ein. Der Thoraxraum verkleinert sich etwas, ohne daß Luft entweicht, nur dadurch, daß ihr Volumen durch Sistierung der Expansionskraft sich vermindert, also durch Aufhebung der Luftverdünnung. Jetzt fällt aber der erweiterte Thorax nicht von selbst wieder zusammen, die Luft entweicht nicht ohneweiters durch die verengten Kanäle, es wird die Exspirationsmuskulatur in Tätigkeit gesetzt und sucht nun kräftig den Thorax zu komprimieren. Das gelingt nun wiederum nur langsam unter lauten, pfeifenden, singenden, schnurrenden Geräuschen und ebenfalls unter gewissen passiven Veränderungen der Gestalt des Thorax, indem nachgiebige Stellen durch den inneren Überdruck sich etwas vorwölben. Während der 2—3 Sekunden der exspiratorischen Arbeit, gewöhnlich ehe das eingedrungene Luftquantum völlig entfernt ist, tritt nun schon neuer Lufthunger, neues Atmungsbedürfnis ein, denn die inspirierte Luftmenge war etwas geringer als normal und

das Ein- und Auspumpen derselben dauerte zu lange. So höre ich denn mit der forcierten Exspiration früher auf, als die Ausgangsgröße erreicht ist, und gehe ohne Pause rasch und kräftiger wieder an ein neues Inspirium. Im Moment dieses Respirationswechsels schnellt nun der Thorax wieder in die umgekehrte Form zurück, expandiert sich plötzlich, ohne daß sogleich Luft eindringt, lediglich dadurch, daß die während des Exspiriums komprimiert gewesene Luft im Innern verdünnt wird. Nun beginnt das soeben beschriebene Spiel von neuem. Je stärker die Verengerung der Bronchien, desto schwerere Arbeit hat die Muskulatur zu leisten, desto langsamer wird der Effekt erreicht, desto weniger befriedigt jeder Atemzug den Lufthunger, und desto mehr habe ich Eile, immer wieder zu inspirieren, ehe ich noch mit dem Exspirium ganz fertig bin. Auf diese Weise komme ich allmählich zu immer zunehmender Menge von Residualluft, zu einer immer stärkeren Lungenblähung. Der Ausgangspunkt, von welchem aus das Inspirium einsetzt, rückt immer weiter in die Inspirationsstellung hinauf, und zuletzt ist dann die exquisite Asthmastellung vorhanden, Tiefstand des Zwerchfells, äußerste Hebung der oberen Thoraxapertur, allgemeine Lungenblähung. In dieser Stellung fühlt sich der Asthmatiker aber auch leichter, u. zw. aus einem Grunde, der von Ungar sehr mit Recht betont ist, nämlich weil die maximale Thoraxexpansion auch eine Erweiterung der verengten feinen häutigen Bronchialröhren zur Folge haben muß bzw. die Überwindung des Widerstandes in denselben erleichtert. Das kann wohl jeder Asthmatiker gleich mir bestätigen, daß die Inspiration in ihrem Beginn, die Exspiration dagegen gegen Ende den größten Kraftaufwand erfordert, es ist also immer bei relativ kleinem Thoraxvolumen schwerer, den Widerstand der bronchialen Stenose zu überwinden, als bei weitem Brustkorb."

Röntgenologisches.

Nach der Darstellung von Brugsch und Schittenhelm verhält sich die Lunge röntgenologisch während des Anfalles wie beim Emphysem: Die Lungenfelder sind gleichmäßig stark aufgehellt, der Thorax erscheint breit, die Intercostalräume weit, die Rippen horizontal verlaufend, das Zwerchfell tiefstehend und wenig beweglich. Beim Emphysem ist infolge chronischer Bronchitis die Hiluszeichnung vor allem in den nach abwärts ziehenden Ästen besonders ausgeprägt.

Das Bild eines asthmatischen Anfalles mit ungleichmäßiger Beteiligung beider Lungenhälften ist zuerst von Levy-Dorn im Röntgenbild beobachtet: Die linke Hälfte des Zwerchfells senkte sich auffallend rasch, hob sich dann mühsam wieder, zuckte von neuem ebenso schnell nach unten wie vorher, hob sich abermals langsam und so ging es weiter. Ganz anders verhielt sich die rechte Seite. Dort bewegte sich das Zwerchfell in der Exspiration und Inspiration überhaupt nicht. Der Aufforderung, tief zu atmen, konnte die Patientin, wenn auch mit großer Mühe, nachkommen. Jedoch auch dabei vollführte nur die linke Hälfte des Diaphragmas größere Exkursionen, die rechte blieb nach wie vor unbeweglich. Nach einigen Minuten stellte sich Husten ein. Das Diaphragma trat rechts wie links aus seiner Mittelstellung, machte tiefe inspiratorische und kräftige exspiratorische Bewegungen, es entleerte sich zäher Schleim und der Anfall war vorbei.

Weitere klinische Beobachtungen sprechen dafür, daß es Asthmaanfälle gibt, die sich nicht ganz gleichmäßig auf beide Lungen oder alle Lungenlappen erstrecken.

Beim Asthma werden bezüglich der Herzform oft mediangestelltes Tropfenherz und Kugelherz beobachtet, letzteres beim später sich entwickelnden Emphysem. Im asthmatischen Anfall pflegt sich das Herz inspiratorisch zu verkleinern und exspiratorisch zu vergrößern.

Zur Physiologie und Pathologie der Atmung.

Im Asthmaanfalle zeigt die Atmung die Charaktere einer in- und exspiratorischen Dyspnoe, ohne daß eine Cyanose obligatorisch ist. Im schweren Anfall

werden die auxiliären Muskeln in Anspruch genommen. Wie bei der Trachealstenose kann es zu einem differenten Verhalten der verschiedenen Thoraxpartien kommen, derart, daß die oberen Partien sich erweitern, während die unteren, z. B. die untere Sternalpartie, sich nur wenig bewegen oder sogar eingezogen werden. Die Zahl der Atemzüge kann auf der Höhe des Anfalles vermindert sein. Untersucht man den Stand der Lungengrenzen, so kann man ein Herabrücken um 1—2 Querfingerbreiten feststellen. Auf der Höhe des Anfalles befindet sich, wie aus diesen Feststellungen hervorgeht, die Lunge in einem Zustand von Blähung (Volumen pulmonum auctum). Bestand das Asthma indessen schon längere Zeit, so haben wir nicht mehr den jederzeit reversiblen Zustand des Volumen pulmonum auctum vor uns, sondern ein chronisches substantielles Vesiculäremphysem. Die Physiologie und Pathologie dieser Zustände bedarf einiger näherer Erörterungen. Von besonderer Wichtigkeit sind für die Beurteilung dieser Dinge die Bohrschen Untersuchungen geworden. Für das nähere Verständnis der Ergebnisse dieses Forschers seien zunächst einige Fachausdrücke in einer kurzen Zusammenstellung dem Gedächtnis nähergerückt.

Wir verstehen unter Vitalkapazität, ca. 4000 cm^3, diejenige Menge Luft, die man bei stärkster Anspannung des Willens auszuatmen vermag, nachdem die Lungen vorher durch tiefe Inspiration angefüllt wurden. Residualluft, ca. 1000 cm^3, die Luftmenge, welche nach tiefster Ausatmung noch zurückbleibt und sich auch durch die stärkste Contraction des Brustraumes nicht austreiben läßt. Totalkapazität, ca. 5000 cm^3, Summe aus Vitalkapazität und Residualluft. Das Volumen eines gewöhnlichen Atemzuges beträgt ca. 500 cm^3. Vitale Mittellage ist die mittlere Lungenstellung bei ruhiger Atmung. Reserveluft, ca. 2000 cm^3, diejenige Luft, welche man entleert, wenn man aus der Mittellage so tief als möglich exspiriert. Complementärluft, ca. 2000 cm^3, diejenige Luft, welche man aus der vitalen Mittellage inspirieren kann. Mittelkapazität ist die Summe der Residual- und Reserveluft, das Volumen der in der Mittellage befindlichen Lunge.

Bohr unternahm bei normalen Individuen spirometrische Untersuchungen und fand konstante und bedeutende Unterschiede zwischen der stehenden (sitzenden) und der liegenden Stellung. Nach Bohr ist in der liegenden Stellung die Vitalkapazität kleiner und die Mittellage (Mittelkapazität) niedriger, dabei die Reserveluft geringer, die Complementärluft größer. Bohr erklärt diese Verhältnisse folgendermaßen: Die Verkleinerung der Vitalkapazität ist den veränderten mechanischen Verhältnissen zuzuschreiben, die Änderung der Mittellage dagegen mit den durch die liegende Stellung erzeugten sekundären Änderungen in Beziehung zu setzen, z. B. Sinken des Stoffwechsels, Abnahme der Anzahl der Atmungen und der Herzschläge während der Zeiteinheit. Die Versuche zeigen, daß es sich bei der Änderung der Mittellage nicht um eine direkte Folge der Herabsetzung des Gasstoffwechsels handelt, da diese letztere erst nach längerer Zeit oder auch während der Versuchszeit überhaupt nicht manifest wird. Die charakteristische Änderung der Mittelkapazität ist in gleicher Weise wie die Änderung des Pulses und der Respirationszahl ein verhältnismäßig rasch entstehender Bestandteil des gesamten bei der liegenden Stellung eintretenden Ruhezustandes. Die Verkleinerung der Mittelkapazität ist als ein durch die ruhende Stellung erregter zweckmäßiger Reflex zu betrachten, der sich im Verlaufe verhältnismäßig kurzer Zeit entwickelt und eintreten kann, bevor das Hauptsymptom, der herabgesetzte Stoffwechsel, erreicht wird.

Im Gegensatz hierzu nimmt bei leichter und schwerer Muskelarbeit die Mittelkapazität zu und ebenso erhöht die Aufnahme sauerstoffarmer oder mit Kohlensäure angereicherter Luft die Mittelkapazität. Der durch 16—17 Sekunden langes Atemanhalten bewirkte dyspnoische Zustand bewirkte eine Vermehrung der Mittelkapazität um 0·6 *l*.

Jede angestrengtere Lungentätigkeit (Bergsteigen!) ruft ein zeitweiliges Volumen pulmonum auctum hervor in Form eines kompensatorischen zweckmäßigen Reflexes zur Vergrößerung der atmenden Fläche.

Auch beim chronischen substantiellen Vesiculäremphysem überlegt Bohr, ob nicht die Lungenerweiterung zum Teil ebenfalls als kompensatorische Einrichtung aufzufassen ist. Es wäre dann falsch, ihr entgegenzuarbeiten.

Die Untersuchungen von Bohr machen es auch verständlich, weshalb die liegende Stellung (im Schlaf) für die Überwindung auch nur leichter Asthmaanfälle weniger günstig ist.

Bei jeder Stenosenatmung, zu der wir die Atmung des Asthmatikers rechnen müssen, hat man sich nun die Frage vorzulegen, auf welchem pathogenetischen Wege die Dyspnoe zu stande kommt, wenn wir mit Boruttau die Dyspnoe einfach als eine augenscheinlich erschwerte, d. h. über die Norm angestrengte Atmung definieren. Mit dieser Frage haben sich besonders Morawitz und Siebeck beschäftigt. Die Autoren gehen von den Standpunkt aus, daß das Atemcentrum durch chemische Reize automatisch oder autochthon erregt wird, welche teils durch die Kohlensäurespannung des Blutes, teils durch andere Oxydationsprodukte beherrscht werden. Morawitz und Siebeck erzeugten eine künstlich stenosierte Atmung experimentell beim Menschen dadurch, daß die Versuchsperson durch ein Mundstück atmete, welches mit der weiteren Atmungsvorrichtung durch ein in seiner Weite regulierbares Gummirohr verbunden war. Untersuchungen ergaben nun, daß bei subjektivem Lufthunger regelmäßig eine erhebliche Vermehrung der alveolaren Kohlensäure gefunden wurde. Bestand aber das subjektive Gefühl des Lufthungers nicht und hatte die Versuchsperson die Empfindung, sich durch angestrengte Atmung genügend Luft zuführen zu können, so war eine Erhöhung der alveolaren Kohlensäurespannung nicht vorhanden. Trotzdem war der Atemtypus stark verändert: Die Atemzüge waren weniger frequent, vertieft und geschahen krampfhaft unter starker Erhöhung des Inspirationsdruckes und unter Zuhilfenahme der auxiliären Atemmuskeln, so daß alle klassischen objektiven Symptome der Dyspnoe vorhanden waren. Gegen die Annahme einer auf chemischem Wege bewirkten Beeinflussung der Atmung sprach nun die Tatsache, daß bei den Versuchen von Morawitz und Siebeck die Dyspnoe sofort nach Beginn der Stenosenatmung da war und mit dem Augenblick des Fortfalls derselben schwand. Ließ man in anderen Versuchen 2—3 Minnten lang willkürlich intensiv atmen, um eine Apnoe herbeizuführen, und schloß sofort die künstliche Stenosenatmung an, so trat sogleich der veränderte angestrengte Atemtypus ein, obwohl die Kohlensäurespannung in den Alveolen nach verstärkter willkürlicher Atmung stark vermindert und der Sauerstoffgehalt sicher erhöht war. Die Dyspnoe bei Stenose der Atemwege braucht also nicht durch einen chemischen Atemreiz bedingt zu sein, sondern kann auch noch auf andere (reflektorische) Weise entstehen. Nach Siebecks Untersuchungen tritt bei der artifiziellen Stenose auch eine Erhöhung der Mittellage der Lunge, sowie eine Vergrößerung des Atemvolumens ein. Auch Minkowski unterstreicht den reflektorischen Charakter dieses Vorgangs, indem er anführt, daß auch andere Vorgänge, bei denen eine Verbesserung des Gasaustausches gar nicht in Frage kommt, zu einer Einstellung auf eine höhere Mittellage führen, bei Einwirkung von Kältereizen auf die Haut (Hasselbalch), bei schmerzhaften Nervenreizen, die irgendwo in der Peripherie ansetzen, wie bei Faradisierung oder Dehnung eines kranken Ischiadicus (Bittorf und Forschbach).

Staehelin und Schütze untersuchten mit gleichzeitigen spirographischen und pneumographischen Aufnahmen von Brust und Abdomen die Tiefe und Dauer der Atemzüge beim Bronchialasthma. Zum Teil sind die Werte, die im Anfall gewonnen sind, mit denen in der anfallsfreien Zeit verglichen. Die Lungenventilation ist

während des Anfalls gestiegen. Sie beträgt z. B. für einen Fall in der anfallsfreien Zeit 10—11 *l*, im Anfall 15—16 *l* in der Minute, ist also im Anfall um die Hälfte größer. Dieses zunächst überraschende Resultat steht in Analogie mit den bereits zum Teil erwähnten Ergebnissen von Morawitz und Siebeck über künstlich erzeugte Stenosenatmung. Diese Autoren konstatierten bei Hunden mit künstlicher Trachealstenose nicht, wie erwartet, eine Verschlechterung der Blutgase.

Neuere Untersuchungen indessen, die unter Leitung von Morawitz durch Kuhlmann ausgeführt sind und sich auf die Alkalescenz des Blutes richteten, haben zu dem Ergebnis geführt, daß das Blut im Anfall saurer war, wahrscheinlich durch seinen Gehalt an schwachen organischen Säuren, die bei Sauerstoffmangel in den Geweben entstehen. Hiernach wäre der Gasaustausch im Anfall doch schlechter als in der Norm.

Die Umstellung der Atmung bei künstlicher Stenose erklärt vieles auf dem Gebiete der Pathogenese der asthmatischen Lungenblähung, aber es sind auch noch andere Faktoren zu berücksichtigen. Wir haben es beim Bronchialasthma nicht nur mit einer Stenose von Bronchien und Bronchiolen zu tun, sondern es ist auch Sekret vorhanden, u. zw. Sekret von zähem Charakter. Schon Laennec nahm an, daß der größere Widerstand der durch Sekret und Schwellung verstopften Bronchiolen durch starke Inspiration überwunden werde, während die Exspirationskräfte zu schwach seien, um die in die Alveolen eingedrungene Luft wieder auszutreiben. Die Luft „fängt" sich gewissermaßen, und wenn nun durch Husten, Pressen, Drängen ein hoher intrathorakaler Druck erzeugt wird, so kann eine abnorme Dehnung der Alveolen die elastischen Bestandteile der Lunge schädigen.

Hat das Leiden lange bestanden, so haben wir das chronische substantielle Vesiculäremphysem vor uns. Das Gefäßnetz der Lungencapillaren hat sich durch Zugrundegehen einzelner Äste verschmälert und ist weitmaschiger geworden. Verfettung der Alveolarepithelien und Hypertrophie der glatten Muskelfasern in den Wandungen der Infundibula ist konstatierbar. Die jetzt vorliegenden Verhältnisse sind natürlich für die Atemmechanik ungünstiger als beim Volumen pulmonum auctum infolge unkomplizierter Stenose. Der Emphysematiker atmet nach den Untersuchungen von Reinhardt in der Minute eine um ca. 4 *l* oder 50% größere Luftmenge als der Gesunde infolge Vermehrung der Atemfrequenz und Vertiefung der Atemzüge. Der Kohlensäureprozentgehalt der Exspirationsluft ist aber beim Emphysematiker geringer als beim Gesunden, die absolute Kohlensäureausscheidung dagegen höher, vielleicht als Ausdruck erhöhter Muskelarbeit bei angestrengter Atmung. Läßt man Emphysematiker kohlensäurehaltige Luft einatmen und berechnet die absolute Kohlensäureausscheidung, so ergibt sich meist ein Defizit der letzteren, als Zeichen einer Insuffizienz der Atemmechanik. Gründe hierfür liegen genügend vor: Thoraxstarre, Fixierung des Brustkorbes in einer oben inspiratorischen, nach unten exspiratorischen Stellung, Elastizitätsverlust des Lungengewebes, destruktive Prozesse, Bindegewebsindurationen und Bronchitis. Hierzu sei noch erwähnt, daß im allgemeinen eine myogene Inspirationsstellung des Thorax das Primäre ist, zu der sich die „chondrogene" sekundär hinzugesellt. Die Freundsche Auffassung einer primären starren Dilatation des Thorax und einer krankhaften Veränderung der Rippenknorpel besteht nur für einen kleinen Teil von Fällen zu Recht. Die Knorpelveränderungen gesellen sich meist nur als Alterserscheinungen den übrigen Symptomen hinzu.

Das Sputum beim Asthma.

Der meist gegen Ende des Anfalles erscheinende Auswurf entspricht in seiner Menge häufig nicht dem gegenüber der Schwere des Anfalls erwarteten Quantum. Nichtsdestoweniger ist oft ein unmittelbares Parallelgehen von Lösung des Sputums und Lösung der Dyspnoe zu konstatieren. Das Sputum ist in unkomplizierten Fällen schleimig, zäh, sagoartig und oft mit der Zunge fühlbar fädig, ohne daß in letzterem Falle die fädigen Bestandteile die Charakteristica der Curschmannschen Spiralen haben müssen.

Über diese letzteren, ferner die Charcot-Leydenschen Krystalle und die eosinophilen Leukocyten seien im folgenden einige Einzelheiten angeführt. Dabei sei nicht unterlassen, auf die Bemerkung von Morawitz hinzuweisen, daß es einerseits Asthmaanfälle ohne Spiralen und Krystalle im Sputum gibt, während anderseits diese Bestandteile gelegentlich auch bei Bronchitiden beobachtet werden, in deren Verlauf es nie zu einem Asthmaanfalle kommt.

Die Curschmannschen Spiralen.

Die Curschmannschen Spiralen sind Fäden von $^1/_2$ bis 1 *mm* Dicke und einer Länge, die zwischen einigen Millimetern und Zentimetern schwankt. Sie bestehen aus einem sog. Centralfaden und spiraligen Schleimmassen von lockerem Gefüge der sog. Grundsubstanz, die in den peripheren Schichten Zellen und Charcot-Leydensche Krystalle enthält. Die Curschmannschen Spiralen können, wie bereits erwähnt, bei sicheren Asthmaanfällen fehlen.

Bemerkenswert und praktisch und theoretisch bedeutungsvoll erscheinen mir die Mitteilungen von M. Riehl über makroskopische Asthmaspiralen von besonderem Umfang.

In der Beobachtung einer 34jährigen Wäscherin mit Asthma bronchiale, Struma und Gravidität im 5. Monat wurde in $^1/_4$ *l* Auswurf mit großen, eitrigen Ballen eine 24 *cm* lange und an ihrem Ende ungefähr 3 *cm* breite Spirale mit hie und da unterbrochenem Centralfaden gefunden, offenbar der Ausguß eines großen Bronchus. Kleine Asthmaspiralen und Asthmakrystalle fehlten. Ein ähnlicher Befund fand sich bei einer 46jährigen Frau mit Pleuritis adhaesiva und vermutlichem Bronchialasthma: 3 Spiralen von 24 *cm*, $12^1/_2$ *cm* und 7 *cm* Länge, die deutlich hie und da unterbrochene Centralfäden aufwiesen. Hier waren einige Tage vorher auch vereinzelte mikroskopische Asthmaspiralen nachweisbar. Die makroskopisch sichtbaren großen Gebilde wurden auch in je 1 Falle von Pneumonie mit Asthma und vermutlichem Heuasthma gesichtet.

Die großen Spiralen zeigten schlangenartige Windungen, die das Niveau des auf der Glasschale ausgebreiteten Auswurfs überragten. Sie ließen in ihrem Anfang einen feinen spiraligen Bau deutlich erkennen. Im weiteren Verlauf fand sich dieser feine spiralige Bau von einer beträchtlichen Schleimschicht aufgenommen, die als Mantelspirale meist in großen Windungen den Centralteil mit dem Centralfaden umgab. Gegen das Ende zu zeigten alle Spiralen Auffaserung der Mantelspirale in einzelne nebeneinander verlaufende oder büschelförmg sich ausbreitende Schleimzüge.

Riehl nimmt an, daß die Riesenspiralen ein Produkt der Bronchien erster Ordnung sind. Er spricht auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen von einer Variante des Bronchialasthmas, bei dem es sich also um ein auf vereinzelte größere Bronchialäste und deren nächste Umgebung lokalisiertes „isoliertes Asthma“ handelt. Die Krankheit beginnt mit Allgemeinerscheinungen als Vorboten: Appetitlosigkeit, Unwohlsein, eventuell leichtem Fieber. Im weiteren Verlauf stellen

sich Husten, Auswurf, Schmerzen in der betreffenden Brusthälfte (große Bronchien!) und Atemnot ein. Objektiv findet sich leichte Erregbarkeit des Nervensystems und ein leichter Grad von Blähung der betreffenden Lunge. Bei Lösung der Spiralen finden sich in der Gegend der großen Bronchien feuchtes Rasseln und gewöhnlich mit Atemnot verbundene schwere Expektoration. Giemen und Rhonchi können fehlen. Das Sputum enthält Riesenspiralen und eventuell kleine Spiralen. Massenhaft eosinophile Zellen im Sputum; Charcot-Leydensche Krystalle fehlen. Therapeutisch waren Morphium und Jodkali von Erfolg. Es wäre wünschenswert, die Mitteilungen Riehls durch weitere Beobachtungen zu ergänzen.

Bezüglich der Herkunft der Spiralen und Centralfäden nehmen einige an, daß sie an ein und demselben Ort durch primäre Abhebung des Bronchialepithels und sekundäre Anlagerung einer Mantelspirale entstehen, während die meisten Autoren mit Curschmann vermuten, daß die in den feinsten Bronchien sich bildenden Centralfäden nach den gröberen Bronchien hin allmählich vorgeschoben und von den hier entstehenden Spiralen umhüllt werden.

Die Charcot-Leydenschen Krystalle.

Was die Charcot-Leydenschen Krystalle betrifft, welche ebenfalls einen charakteristischen Bestandteil des Asthmasputums bilden, so hatte schon v. Leyden angenommen, daß die Krystalle in enger Beziehung zu den eosinophilen Leukocyten stehen müssen. Oft findet man die Krystalle erst nach längerem, 12- bis 24stündigem Stehen des Asthmasputums. Für die Frage des näheren Zusammenhangs zwischen Eosinophilen und Krystallen sind die Beobachtungen von Liebmann von Interesse, der im Asthmasputum die sog. eosinophilen Schollen fand, welche als Übergangsstadien zwischen α-Zellen und Charcot-Leydenschen Krystallen aufgefaßt werden. Es handelt sich um längliche oder unregelmäßig geformte Gebilde, deren Grundsubstanz sich nach der Liebmannschen Methode der Feuchtfixation, verbunden mit panchromatischer Färbung (Magdala-Thionin-Gemisch), hellrosa bis dunkelrot färbt. Ihr gleichzeitiges Vorkommen mit den Krystallen bildet gleichsam einen Wegweiser zu diesen.

Die eosinophilen Zellen.

Die eosinophilen Zellen sind eine häufige und wichtige Erscheinung im Sputum des Asthmatikers und werden oft in den Curschmannschen Spiralen in reichlicher Form angetroffen. Die Mehrzahl der Autoren steht heute auf dem Standpunkt, daß sie aus dem hämatopoetischen Apparat, normalerweise also aus dem Knochenmark, stammen und vom Blute her in das Bronchiallumen eingewandert sind. Dieser Anschauung steht eine andere gegenüber, nach welcher sie im Bereiche der Bronchialwand autochthon entstanden sind. Für die letztere Auffassung wird das oft vorwiegende Vorkommen mononukleärer Formen, die man als Jugendformen deutet, ins Treffen geführt. Eingehender mit dieser Frage beschäftigt sich neuerdings eine Arbeit von Birnstiel auf Anregung von H. Eichhorst unter Benutzung einer Methode der Feuchtfixation von Liebmann. Die Autorin kommt zu der Auffassung, daß der polymorphe Kern das Primäre ist, und daß auf dem Wege eines Verschmelzungsprozesses die einfachen runden Kerne zu stande kommen. In einem hierfür geeigneten Falle wurden von dem in einer Petrischale befindlichen Sputum in zweistündigen Intervallen Präparate gewonnen, und es wurde festgestellt, daß von 8 Uhr vormittags bis 2 Uhr nachmittags eine beträchtliche Zunahme der einfachen Kerne erfolgte, während gleichzeitig eine ebenso beträchtliche Abnahme der polymorphkernigen Eosinophilen stattfand, was nur durch einen Verschmelzungsprozeß zu erklären war. Gleichzeitig mit dem Vorgang des Aneinanderlegens und der gegenseitigen Abplattung der Kernteile verschwindet nach

Birnstiel die feine Chromatinzeichnung. Der Kern wird dunkler, homogener blau, die seitlichen Einkerbungen verstreichen, das die Grenze der beiden Segmente noch lange andeutende Chromatinband wird unsichtbar. Die Zelle ist mononukleär geworden. Der Kern schrumpft immer mehr zusammen und ist am Schlusse klein und dunkelblau. Es handelt sich um Vorgänge, die in analoger Weise von den neutrophilen Leukocyten des Sputums bekannt sind und zu den Pseudolymphocyten Ehrlichs führen. Die Neigung der polynucleären Eosinophilen, sich in mononucleäre umzuwandeln, ist nicht in allen Fällen in der gleichen Weise ausgesprochen. Es muß nach Birnstiel entweder eine bestimmte Disposition der Kerne zu dieser speziellen Art der Degeneration vorhanden sein, oder die Umformung muß durch gewisse außerhalb der Zelle liegende Umstände begünstigt werden. Als ein solches Moment erwies sich das Hinzufügen von destilliertem Wasser zum Sputum, wodurch die Bildung von pseudomononucleären Eosinophilen erheblich gefördert wurde. Birnstiel fand auf der Höhe des Anfalls vorwiegend nichtdegenerierte Kerne. Die eben angeführte Theorie für die Entstehung der mononukleären Eosinophilen paßt indessen nicht für alle gesichteten Elemente, ein Teil präsentiert sich morphologisch unter dem Bilde der eosinophilen Myelocyten.

Die Bluteosinophilie.

Heinicke und Deutschmann sowie Salecker haben sich mit Blutuntersuchungen bei Asthmakranken beschäftigt. Schwankungen in der Zahl der eosinophilen Zellen sind als für das Asthma charakteristisch befunden. Morawitz fand bei 27 seiner klinischen Patienten 20mal eine deutliche Bluteosinophilie außerhalb der Anfälle. Wie Morawitz anführt, sah v. Noorden die höchsten Grade der Bluteosinophilie im Anschlusse an mehrere schnell aufeinander folgende Anfälle. Was nun das Verhalten der Eosinophilen im Anfall betrifft, so beobachteten Heinicke und Deutschmann, daß beim Eintritt desselben die Eosinophilen im Blute stark zurückgingen, in einem Falle bis auf 0·6%, um im weiteren Verlaufe dann bis über 8% anzusteigen und später wieder zur Norm abzusinken. Die Autoren erklären die rapide Abnahme der eosinophilen Leukocyten des Blutes mit Einsetzen des Asthmaanfalles durch ein plötzliches massenhaftes Einwandern dieser Zellformen in den Bronchialbaum, so daß anfangs auch durch den Ersatz seitens des Knochenmarks ein Ausgleich nicht erreicht werden kann.

Begleitsymptome des Asthmas.

Schnupfen ist bei Asthmatikern eine sehr häufige Erscheinung. Die Nasenschleimhaut schwillt rasch an, es kommt oft zu reichlicher Entleerung dünnen Sekretes. Der Zustand kann von häufigem Niesen begleitet sein. Er kann neben dem Asthmaanfall einhergehen oder mit diesem alternieren.

Während sich beim Asthmaanfall der Husten meist nicht besonders bemerkbar macht, tritt er oft, vielfach durch medikamentöse Räucherungen provoziert, gegen Ende des Anfalls auf, unter gleichzeitiger Produktion von Sputum. Es gibt aber auch Asthmatiker, die während des Anfalls schwer unter Husten zu leiden haben. Menge und Charakter der bronchitischen Nebengeräusche variieren von Fall zu Fall. Das Atemgeräusch ist oft stark abgeschwächt.

Der Puls ist im Anfall meist etwas beschleunigt. Eine genaue Percussion des Herzens verbietet sich in der Regel durch die Situation. Röntgenologisch sind, wie an anderer Stelle erwähnt, Tropfen- und Kugelherz beobachtet.

Temperaturerhöhung fehlt im allgemeinen beim Asthma. Kombiniert sich beim Erwachsenen Asthma mit Fieber, so soll man nicht unterlassen, durch sorgfältigste Beobachtung, mit Einschluß der röntgenologischen, Tuberkulose, Pneumonie u. a. auszuschließen. Nach meinen Erfahrungen kombinieren sich Asthma und Tuberkulose verhältnismäßig häufig. Ich entsinne mich eines instruktiven, später zur Obduktion gelangten Falles, in welchem Fieberparoxysmen und Asthmaanfälle kombiniert miteinander auftraten. Die physikalische Untersuchung des Falles ergab zunächst lediglich die Signa des Asthmaanfalles: Volumen pulmonum auctum und verstreute Rhonchi. Es ist bekannt, daß Fiebersteigerungen an sich das Asthma coupieren können. Asthmatiker überstehen auch häufig Pneumonien recht gut. Aber auch hiervon werden Ausnahmen gesehen, und Morawitz führt einen Kranken an, der in einem schweren Status asthmaticus an Bronchopneumonie starb, obwohl die Temperatur zeitweise bis 40° anstieg.

Von nervösen Begleiterscheinungen des Bronchialasthmas ist gelegentlich Bewußtseinsverlust beobachtet.

Pathogenese des Anfalls.

Für die Pathogenese des asthmatischen Anfalls kommen hauptsächlich drei Theorien in Frage: Die Theorie des Bronchialmuskelkrampfes von Laennec, Trousseau, Biermer, die Wintrichsche Theorie des Zwerchfellkrampfes und drittens die Schwellungstheorie nach Traube und Weber. Die Wintrichsche Theorie des Zwerchfellkrampfes bedarf keiner besonderen Diskussion. Es kann heute als erwiesen gelten, daß die Rolle des Zwerchfells beim Bronchialasthmaanfall nur eine sekundäre ist. Dagegen spielt die Theorie des Bronchialmuskelkrampfes in der Literatur eine bedeutende Rolle. Der asthmatische Anfall ist hiernach durch einen Spasmus der Bronchien infolge Vagusreizung bedingt. Von älteren Autoren, wie Longet und Volkmann, verfuhr der letztere nach Beers Darstellung experimentell folgendermaßen: „Bei geköpften Tieren binde ich einen Tubus in die Luftröhre ein, welcher sich nach außen zuspitzt und mit einer ziemlich feinen Öffnung mündet. Bringe ich nun vor diese Öffnung ein Licht an und galvanisiere den Vagus, so entsteht mit jeder Reizung des Nerven eine plötzliche Beugung der Flamme, ja in einem Experimente wurde sie sogar ausgeblasen. Der Versuch gelingt auch nach Öffnung des Brustkastens, doch sind die Bewegungen der Flamme dann viel schwächer, wie natürlich, da die Lungen zusammengefallen sind und wenig Luft enthalten, welche durch Contraction des Organs entfernt werden könnte.“ Über das Ausmaß dieser Bewegung darf man sich indessen keine unangemessenen Vorstellungen machen. Nach Beers Darstellung beobachtete Schiff das Phänomen der Verkleinerung der ausgeschnittenen Lunge nach Vagusreizung mit Hilfe eines aufgelegten Metallscheibchens durch Ablesung mittels eines Kathetometers aus der Ferne: Das Scheibchen senkte sich um Bruchteile eines Millimeters.

In anderer Weise ging Einthoven experimentell vor: Ein Hund wird durch Curare gelähmt, oder die Wirkung seiner eigenen Atembewegungen auf die Lungen durch Öffnung des Thorax verhindert. Die künstliche Respiration durch die Trachea wird unterhalten, indem bei der Einatmung jedesmal ein konstantes Volumen Luft in die Lungen gepreßt wird, welche bei der Ausatmung wieder ausströmt, während der „Atemdruck“ in einer bestimmten Phase der Atemperiode gemessen wird. Bei regelmäßiger Unterhaltung der Atmung verzeichnet das Atemdruckmanometer eine nahezu horizontal verlaufende Kurve mit kleinen regelmäßigen Wellen. Alle Hunde, bei denen einer oder beide Vagi peripherisch elektrisch gereizt werden, zeigen

ein Steigen des Atemdruckes, welches Einthoven auf Bronchialmuskelkrampf bezieht. Jedenfalls sind plötzliche und große Veränderungen des Blutdrucks nahezu ohne Einfluß auf dem Atemdruck. Atropin ist schon in sehr kleinen Dosen im stande, die Wirkung der Vagi auf die Bronchialmuskulatur zu lähmen. Auch Nicotin bringt dies zuwege, dagegen sind Morphium und Chloroform in den Experimenten Einthovens ohne Einfluß. Wenn man nun das Zustandekommen des Bronchialmuskelspasmus vom Vagus aus für erwiesen hielt, so ergab sich, um die praktische Nutzanwendung auf das Bronchialasthma zu ermöglichen, die weitere Forderung des Nachweises, daß der Bronchialmuskelkrampf ein Volumen pulmonum auctum herbeizuführen vermag. Hier gelangten Riegel und Edinger zu einem negativen Resultat. Die Autoren operierten an Kaninchen und Hunden und beobachteten nach Bloßlegung der Pleura costalis den Lungenrand direkt durch diese hindurch. Versuche mit elektrischer Vagusreizung ergaben zunächst in der Tat eine solche Blähung. Wäre aber diese Blähung die direkte Folge der Reizung der die glatten Muskelfasern der Lungen innervierenden Vagusäste und der dadurch veranlaßten Bronchiolenverengerung gewesen, so hätte sich das gleiche Resultat auch bei peripherer Vagusreizung nach Durchschneidung der Nerven ergeben müssen. Dies war nicht der Fall, wohl aber erzeugte die Reizung des centralen Endes stets ausgesprochene Lungenblähung, selbst dann, wenn der zweite Vagus durchschnitten war. Die Blähung war also reflektorisch vom Vagus aus veranlaßt und sie blieb aus, wenn die Nervi phrenici durchschnitten waren.

Beer hat später geglaubt, mit „verbesserter“ Technik dieses Resultat umstoßen zu können, indem er phrenographisch, d. h. vom Zwerchfell aus, ein Tiefertreten der Lunge nach peripherer Vagusreizung darstellte und aus dem Herabrücken des Zwerchfells auf eine Aufblähung der Alveolen schloß. In Beers Technik wird das Tier aufgebunden, tracheotomiert, curarisiert, die Tracheakanüle mit einem durch eine kleine Dampfmaschine betriebenen Blasebalg verbunden, Vorrichtungen für Atemdruck- und Blutdruckmessung angebracht, der Oesophagus unterbunden und durchschnitten, in das untere Ende ein dickes, bis an die Kardia reichendes Glasrohr eingebunden, der Magen vorgezogen, Kardia und Pylorus unterbunden und reseziert und in die Bauchhöhle zwischen Leber und Zwerchfell eine Eisendrahtschlinge eingeführt, welche eine komplizierte Schreibvorrichtung bewegt. Mit dieser Technik ergab sich bei peripherer Vagusreizung ein Herabtreten des Zwerchfells. Beer glaubt indessen selbst nicht, daß bei seinen Versuchen die Lunge als Ganzes größer wurde während der Vagusreizung, u. zw. weil gleichzeitig der Trachealdruck anstieg. Beer meint, daß die durch das Herabrücken des Zwerchfells bedingte Vergrößerung des Thoraxraumes durch Einsinken der Thoraxwandungen an anderer Stelle kompensiert wird. Einthoven meinte im Gegensatz hierzu, in zwei Versuchen von experimentell erzeugtem Bronchialmuskelkrampf Lungenblähung nachgewiesen zu haben mit Hilfe von zwei auf der Brust des Hundes befestigten Kautschuktrommeln, welche mit einer Schreibvorrichtung in Verbindung standen. Die Angaben der älteren Physiologen sind also widerspruchsvoll und ihrer sehr komplizierten Technik haften Fehlerquellen an, denen im einzelnen nachzugehen nicht Aufgabe dieser Darstellung sein kann. Großmann hat sich kritisch mit diesen Fragen eingehend beschäftigt.

Nach neueren Untersuchungen von Auer und Lewis kann es indessen keinem Zweifel unterliegen, daß die Meerschweinchenlunge im Zustande der Anaphylaxie Bronchialmuskelkrampf und konsekutive Lungenstarre aufweist, und daß die Wahl des Versuchtieres von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Baer und Pick zogen infolgedessen auch die so hoch empfindliche Meerschweinchenlunge zum Studium von Fragen heran, welche durch die bisherigen Untersuchungen an den minder empfindlichen Hunden und Katzen nicht in eindeutiger Weise beantwortet werden konnten. Sie bedienten sich überlebender Meerschweinchenlungen, an denen die Wirkungen der angewandten Gifte unbeeinflußt von Gehirn und Rückenmark sowie von anderen Organen (Nebennieren) mittels einfacher Durchspülungsmethode studiert wurden. Die Lungenstarre wurde in diesen Versuchen herbeigeführt in erster Linie durch Pepton, ferner durch Histamin, Hypophysenextrakt, Pilocarpin, Physostigmin und andere Substanzen. Der durch periphere Nervenerregung des Lungenpräparates erzeugte Bronchialkrampf konnte beseitigt werden, einerseits passiv durch Lähmung oder Betäubung der erregten Vagusfasern durch Atropin, Äther, Chloroform, Urethan, Amylnitrit, anderseits aktiv durch Erregung der sympathischen Bronchodilatatoren: Adrenalin und Coffein. Unentschieden blieb, ob der Angriffspunkt der dilatierenden Chininwirkung sowie Jodnatriumwirkung ein nervöser oder muskulärer war. Von den direkt die Bronchialmuskulatur beeinflussenden Agenzien kam eine constrictorische Wirkung zu: hypotonischer Kochsalzlösung, Bariumchlorid, vanadinsaurem Natrium, eine dilatierende dagegen der hypertonischen Kochsalzlösung. Atropin wirkte in den ersten Minuten der Lungenspülung wahrscheinlich durch Erregung der peripheren Vagusendigungen bronchospastisch, hierauf durch Lähmung derselben Endigungen krampflösend. Als interessant ist noch zu erwähnen, daß nach Fröhlich und Pick intravenöse Injektion von Hypophysenpräparaten beim Versuchstier typischen, häufig zum sofortigen Tode führenden Bronchialkrampf mit konsekutiver Lungenblähung erzeugt.

Ausgehend von der Voraussetzung, daß man mit Hypophysenextrakt allein Bronchialasthma coupieren kann, hat sich Riese die Vorstellung gemacht, daß das Bronchialasthma durch eine Lähmung der glatten Bronchialmuskulatur entsteht, und daß die heilende Wirkung jenes Mittels auf der Wiederherstellung ihres Tonus beruht —, eine schwer vorstellbare Vorstellung.

In den Rahmen der Theorie des Bronchialmuskelkrampfes könnte eine Beobachtung von H. Curschmann passen, die von ihm als Bronchotetanie gedeutet wird. Er beobachtete einen 32jährigen, in der Jugend nicht nachweislich spasmophilen Landwirt, der seit drei Jahren an heftigen Anfällen von Bronchialasthma litt. Als Zeichen einer latenten Tetanie fand sich links sehr starkes Facialisphänomen, Chvostek I (Zucken im ganzen Facialisgebiet), rechts Chvostek II (Zucken im Nasenflügel und Mundfacialis). Erbsches Phänomen war ebenfalls positiv. Ferner wurden die Hände ab und zu pelzig und gerieten in eine gewisse Steifigkeit, was als abortiver „tetanoider" Anfall gedeutet wird. Auf Calcium lacticum, 4mal täglich 1·0 *g*, verschwanden sowohl das Asthma als der latente tetanische Symptomenkomplex. Curschmann deutet seine Beobachtung als Bronchotetanie, eine Kombination von Asthma und einer Störung der Nebenschilddrüsen (Hypoparathyreoidismus), analog dem Syndrom Asthma bronchiale + Basedowsymptomen. Er akzeptiert damit einen in die Kinderheilkunde eingeführten, allerdings schwach begründeten Begriff auch für Erwachsene. Das Calcium ist nach seiner Auffassung von günstiger Einwirkung auf die toxische Stoffwechselstörung der Tetanie, Adrenalin warscheinlich kontraindiziert.

Diesen Darlegungen Curschmanns gegenüber ist indessen zu erwidern, daß zwar Laryngospasmus, nicht aber Bronchialasthma zu den typischen Erscheinungen der echten Tetanie gehört, die sich im übrigen im Gebiet der quergestreiften Muskulatur abspielt. Vielleicht kann man Eppingers Meinung heranziehen, die besagt, daß das autonome Nervensystem bei Tetaniekranken im Sinne von Vagotonie gereizt zu sein scheint. Damit wäre eine Brücke zwischen Tetanie und Asthma

geschlagen, welche die pathogenetische Frage bezüglich des Bronchialmuskelkrampfes offen läßt.

Was die Bronchotetanie nach Lederer (Ztschr. f. Kinderkunde 1913) betrifft, so kommt nach diesem Autor auf der Höhe der manifesten Spasmophilie auch an den Bronchialmuskeln ein Krampf zu stande. Infolge dieses Krampfes wird das Lumen der Bronchien verschlossen, die von ihnen versorgten Alveolen werden vom Zutritt der Atmungsluft abgesperrt, die in den Alveolen befindliche Luft wird resorbiert und der betreffende Lungenteil wird atelektatisch. Meines Erachtens können die Schlußfolgerungen Lederers nicht als genügende Basis für das von ihm verfochtene Krankheitsbild angesehen werden.

Es ist ganz allgemein zu konstatieren, daß für das Vorkommen von Bronchialmuskelkrampf beim Menschen nur Beweise konstruktiver Art zu finden sind.

Wir kommen nun zu den Theorien von Traube und Weber (Halle), welche sich nahestehen. Während Traube von einem Catarrhus acutissimus sprach, kann man nach Weber alle Erscheinungen des Asthmas durch eine rasche Anschwellung der Bronchialschleimhaut erklären. Weber präzisiert den Symptomenkomplex, denn er meint, ganz scharf: „Atemnot durch erschwerte Inspiration und Exspiration, Orthopnoe, pfeifende, schnurrende, giemende Geräusche, Cyanose, oft Schweiß, große Angst und Unruhe, dann feuchtes Rasseln, Absonderung eines mehr oder weniger zähen Schleimes, häufig Expektoration desselben, dabei Nachlaß und Verschwinden der Atemnot. Der Anfall kann eine halbe Stunde, aber auch tagelang dauern. Die Annahme einer Anschwellung der Bronchialschleimhaut infolge von Erweiterung der Blutgefäße derselben durch vasomotorische Nerveneinflüsse erklärt sämtliche Erscheinungen am ungezwungensten. Nun kommen aber solche Gefäßerweiterungen mit Anschwellung der Schleimhäute, die eine stenotische Verengerung des Luftkanals bewirken, in der Nase häufig vor, und sehr viele Menschen leiden an dieser oft nur minutenlang dauernden Verstopfung ihrer Nase, manchmal auch nur der einen oder anderen Nasenhöhle sehr häufig. Wirft man dann mit einem Hohlspiegel Sonnenlicht in die Nasenhöhle, so kann man die stark gerötete und geschwellte Schleimhaut leicht als die Ursache des behinderten Luftdurchgangs erkennen. Wenn man nun schon a priori vermuten kann, daß, da die Nase zu den Respirationsorganen gehört nnd ihre Schleimhaut anatomisch der Bronchialschleimhaut sehr nahe steht, ähnliche Vorgänge wie in der Nase auch in den Bronchien vorkommen, so findet diese Meinung noch eine wesentliche Unterstützung durch die Tatsache, daß bei vielen Asthmatikern dem Asthma eine solche Nasenverstopfung voraus geht und den Anfall einleitet oder auch, was seltener der Fall ist, während des ganzen Anfalls bestehen bleibt."

Die Webersche Theorie hat auch heute noch alle klinischen Erfahrungen auf ihrer Seite.

Ursächliche Faktoren.

Anaphylaxie.

Eine wichtige Bedeutung für die Entstehung des Asthma bronchiale hat die Lehre von der Anaphylaxie gewonnen. Die Amerikaner gehen, wie bereits erwähnt, zum Teil so weit, die Definition des echten Bronchialasthmas nur für solche Fälle gelten zu lassen, in welchen eine anaphylaktische Entstehung des Leidens erhärtet werden kann. Die Formen, in welchen die verschiedenen Antigensorten, Sensibilisinogene, auf den menschlichen Organismus einwirken, sind verschieden.

In einem Teil der Fälle gelangt das Antigen durch die Einatmung in die oberen Luftwege und die Lungen. Hier handelt es sich um die Überempfindlichkeit gegen die Bestandteile von Blumen, Pflanzen, Pferden, Katzen, Papageien, Hühnern u. dgl. In andern Fällen wird das schädliche Antigen per os in Form unserer gewöhnlichen Nahrungsmittel aufgenommen und wirkt nativ oder abgebaut. Die anaphylaktische Anschauung des Asthma bronchiale geht von der Tatsache aus, daß alle präparierbaren Organismen im anaphylaktischen Chok dyspnoisch werden: der Mensch, das Meerschweinchen, der Hund, das Kaninchen, die Katze, das Huhn u. s. w. Nach den bisher gewonnenen Erfahrungen der Literatur liegt das Respirationshindernis beim Meerschweinchen im Bronchospasmus und durch diesen kommt auch die im Röntgenbilde oder bei der Obduktion des verendeten Tieres nachweisbare Lungenblähung zu stande.

Gegenüber dieser Tatsache darf aber nicht übersehen werden, daß die verschiedenen Tiere verschieden reagieren, und es besitzt die Bronchialmuskulatur des Meerschweinchen offenbar einen ganz besonderen Grad von Reizbarkeit. Das Meerschweinchen hat, wie ich der zusammenfassenden Darstellung von Doerr entnehme, nach den Untersuchungen von Schultz und Jordan eine ganz enorm entwickelte Bronchialmuskulatur, so daß sich die feineren Bronchien als förmliche Muskelröhren präsentieren. Schon beim Kaninchen liegen die Verhältnisse anders. Die Bronchialmuskulatur ist nicht in der beim Meerschweinchen geschilderten Weise entwickelt. Bei diesem Tier ist die glatte Muskulatur der Lungenarteriolen stärker, und für den Chok des Kaninchens ist die Sistierung der Lungencirculation mit konsekutivem Block des rechten Herzens charakteristisch. Aber auch die starke Entwicklung der Bronchialmuskulatur scheint nicht das Ausschlaggebende zu sein. Obwohl eine solche beim Opossum vorhanden ist, reagiert diese Tierart im anaphylaktischen Chok wesentlich anders. Die Immobilisierung der Lunge erfolgt nicht, die Lungen, kollabieren beim getöteten Opossum nach Eröffnung des Thorax. Wir haben keine Veranlassung, Wells zu folgen, welcher, wie Doerr angibt, annimmt, daß letal verlaufende anaphylaktische Reaktionen beim Menschen darauf zurückzuführen sind, daß solche Personen eine hypertrophische Bronchialmuskulatur haben, also eine individuelle anatomische Prädisposition für bronchospastische Asphyxie.

Anders als das Meerschweinchen verhält sich auch der anaphylaktisch reagierende Hund. Hier läßt sich weder eine gröbere Veränderung der Zwerchfellbewegung noch eine Lungenblähung erkennen. Der Bronchospasmus fehlt also entweder ganz oder ist nur sehr gering.

Übereinstimmend mit der Anaphylaxie des Meerschweinchens ist dagegen wieder beim Menschen die lokale Eosinophilie im Bereiche des Bronchialbaums. Diese ist beim Meerschweinchen von Schlecht und Schwenker durch Versuche mit Seruminhalationen in überzeugender Weise dargestellt.

Übersehen wir die Berichte über das Verhalten der verschiedenen Tierarten, so ist zwar zu betonen, daß die Anaphylaxie als solche sehr wohl für das Bronchialasthma in einem Teil der Fälle verwertbar ist, daß aber die einseitige Identifizierung des menschlichen Bronchialasthmas mit dem anaphylaktischen Bronchialkrampf des Meerschweinchens nicht ohne weiteres angängig ist. Auch Morawitz betont, daß die pathologisch-anatomisch am meisten charakteristische Erscheinung des menschlichen Bronchialasthmaanfalles, der desquamative specifische Katarrh, beim anaphylaktischen Chok des Meer-

schweinchens fehlt. Ein Bronchialmuskelkrampf ist bei der Sektion von Asthmatikerleichen nicht überzeugend zur Darstellung gebracht, woran allerdings das übliche Zeitintervall zwischen Tod und Obduktion das ausschlaggebende Hindernis sein könnte.

Der anaphylaktische Tod des Menschen kommt indessen nach der klinischen Beobachtung nicht auf dem Wege über eine Lungenstarre zu stande.

Die Anatomie des bis in erhebliche Tiefen der Lunge starren Bronchialbaumes beim Menschen spricht nicht gerade dafür, daß sehr ausgesprochene Wirkungen der Bronchialmuskulatur zur Geltung kommen[1], und wenn wir uns der Tatsache erinnern, daß gelegentich makroskopische Asthmaspiralen von über 20 *cm* Länge beobachtet sind, so ergibt sich, daß wenigstens in einem Teil der Fälle so weite und starre Bronchiallumina am Zustandekommen des asthmatischen Vorganges beteiligt sind, daß die Heranziehung einer Mitwirkung der glatten Muskulatur praktisch gegenstandslos wird. Das wirklich Greifbare beim Menschen bleibt nach den uns zur Verfügung stehenden Unterlagen die Gegenwart von Schwellung und Sekretion im Bereiche des Bronchialbaumes.

Als theoretisch interessant sei zum Schlusse noch betont, daß auch an überlebenden (isolierten) Meerschweinchenlungen der anaphylaktische Bronchialkrampf erzeugt werden kann.

Psychogenese.

Bei der Aufzählung der Faktoren, welche den Symptomenkomplex: Bronchialasthma, hervorrufen, nimmt neuerdings der sog. psychogenetische einen breiteren Raum ein, und eine nicht ganz kleine Anzahl von Ärzten beschäftigt sich mit der „psychoanalytischen" Behandlung des Bronchialasthmas. Nach dem Gedankengang Freuds ist das Gedankenleben speziell der Hysterischen erfüllt von Reminiscenzen, in denen in keinem Falle das psychische Trauma, u. zw. das sexuelle, vermißt wird. Die sexuellen Erlebnisse rufen einen Affekt hervor, der sich nicht ausreichend „austoben" kann. Der Affekt wird verdrängt, auf dem Wege der „Konversion" umgestaltet. An die Stelle der Vorstellungen, führt Aschaffenburg aus, die dem Bewußtsein entschwunden zu sein pflegen, treten Empfindungen (Globus, Clavus, Zusammenschnüren der Brust u. s. w.), Bewegungen, Lähmungen, Anfälle. Gelingt es nun, bei solchen Kranken bis zur Schwelle der Beschwerden vorzudringen, so wird durch das Aussprechen die früher entstandene Affekterregung zur Lösung gebracht, abreagiert, wie Freud das nennt, und damit ist das Symptom beseitigt. Zu den Anhängern der Lehre von der Psychogenität des Bronchialasthmas bekennt sich N. Costa. Er glaubt, daß wir in jedem Falle eines erworbenen Asthma bronchiale auf die psychogene oder psychosexuelle Ursache stoßen werden. „Nur durch Außerachtlassung dieses ätiologischen Momentes, der eine irrationelle, medikamentöse, polypragmatische Behandlung folgt, wird das beginnende Bronchialasthma dauernd fixiert und nach einer Zeit bildet sich eine Koordinationsstörung der Atmungsmuskeln und ein Emphysema consecutivum." Diesem Satze gegenüber sei zunächst nur bemerkt, daß unsere heutige Lehre vom Bronchialasthma uns keine Veranlassung bietet, eine „Koordinationsstörung" der Atmungsmuskeln als so wichtig anzusehen.

Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, daß psychogenetische Faktoren eine nicht zu unterschätzende Rolle im Verlaufe des Asthmaleidens spielen. Als Beleg hierfür sei die Anamnese einer bei uns beobachteten

[1] Nach Siegel stellte Kölliker an der Lunge eines 23jährigen Hingerichteten fest, daß Bronchiolen über 1 *mm* Durchmesser noch Knorpel besitzen, unter dieser Größe nicht.

39jährigen Frau wiedergegeben, u. zw. von der Patientin selbst schriftlich niedergelegt, fast wörtlich:

Als 4jähriges Kind erlitt ich einen Unfall. Ich fiel im Monat März in einen Graben und erkältete mich sehr. Keuchhusten trat hinzu und von der Zeit an litt ich an Engbrüstigkeit und kurzem Atem. Während meiner ganzen Kindheit behielt ich ein Röcheln in der Brust, so daß ich oft nach Luft rang. Im Alter von 21 Jahren bekam ich meinen ersten schweren Asthmaanfall. Seelische Zerwürfnisse mit meinem Verlobten waren der Anlaß dazu. Da ich schwer weinen kann, so kämpfte ich meinen Kummer seelisch aus. Durch dieses unterdrückte Weinen treten meine Anfälle am schnellsten auf. Ferner stand ich bei meinem ersten schweren Anfall kurz vor dem Unwohlsein, das früher immer zu Anfällen beitrug. Als ich mich von meinem ersten Unfall erholt hatte, rieten mir die Ärzte, ins Gebirge zu gehen, was ich auch befolgte. So ging ich denn auf ein Vierteljahr nach Osterode. Dort war mir das Klima doch zu rauh und an heißen Tagen erstickte mich fast die Tannenwaldluft. Darauf fuhr ich dann nach Wiesbaden und versuchte es mit einer Sauerbrunnenkur. Ich begann die Berge zu besteigen, worauf ich mich sehr wohl fühlte. Wenn es heiß und schwül war und ein Gewitter heraufzog, so wurde mir sehr ängstlich, brustbeengend, das Blut stieg mir zu Kopf und ich bekam keine Luft und rang nach Atem. So machte sich ein Anfall bemerkbar und so ist es auch heute noch. Die Anfälle kosten mir oft das Bewußtsein. 1908 wurde ich Filmschauspielerin, was an und für sich ein schwerer Beruf ist, viel Kraft und Geist erfordert. Bei einer Aufnahme mußten wir in voller Kleidung ins Wasser springen. Vorher waren wir wie toll gelaufen, nachher froren wir. Dabei holte ich mir auch einen Anfall, so daß ich mehrere Tage aussetzen mußte. Als ich lernte und nicht aufpaßte, verpfuschte ich den Fim und bekam eine Ohrfeige vom Regisseur. Ich wollte mich nicht der Blamage aussetzen und verbiß mir das Weinen. Tags darauf bekam ich wieder einen Anfall. Aufregungen und Ärger müssen mir erspart bleiben. Wegen meines Asthmas mußte ich 1913 meinen Filmberuf aufgeben. Im folgenden Jahre verheiratete ich mich in erster Ehe, welche unglücklich verlief. Im Jahre 1915 verlor ich ein 8 Wochen altes Kind durch den Tod. Diese Periode hat mir bald das Leben gekostet. Ich bekam einen Anfall nach dem andern und war seelisch sehr mitgenommen. Nachdem ich meinen ersten Mann im Jahre 1916 verloren hatte, reiste ich im Jahre 1918 erneut mit einer Filmgesellschaft nach Italien. Die oberitalienische Luft tat mir sehr gut, ich atmete freier und leichter. Auch in Tegernsee und Schliersee fühlte ich mich wohl. Wir stiegen ins Gebirge und ich konnte von Anfang bis zu Ende tief Atem holen ohne Schwierigkeiten. 1921 verheiratete ich mich in zweiter Ehe, in der ich glücklich lebe. Nur hatte ich im vorigen Frühjahr infolge Erkältung einen leichten Anfall. Wenn ich keinen Ärger habe, fühle ich mich wohl und gesund.

Dieser anamnestische Abriß bedarf eigentlich keines Kommentars, man sieht, wie immer wieder im Verlauf des Leidens der psychogenetische Faktor hinzutritt, ohne daß es allerdings immer gerade ein psychosexueller sein muß.

An die erwähnte Veröffentlichung von Costa hat sich eine Diskussion angeschlossen, die, da sie zur Beleuchtung des Gegenstandes von Interesse ist, kurz wiedergegeben sei. E. Marx bestreitet, daß in einer auch nur nennenswerten Zahl von Fällen ein sexuelles Moment überhaupt in Betracht kommt. Eine sehr große Anzahl von Asthmafällen entsteht in Lebensperioden, in denen „eingeklemmte" sexuelle Affekte überhaupt keine wägbare Rolle spielen. Nach der Ansicht von Marx entsteht das Bronchialasthma in der Regel aus einer organischen Ursache in der Weise, daß dem ersten Auftreten des Asthmas eine mehr oder weniger schwere Störung irgendwo in den Atmungswegen vorausgeht in Form einer schweren Bronchitis, einer Pneumonie, einer Pleuritis, von Bronchialdrüsen, Nasenstörungen. Diese Körperreize erregen bei dazu disponierten Personen Krampfcentren und setzen so eine Krampfbereitschaft. Scheinbar spontan oder oft nach erkennbaren, aber an sich unbedeutenden seelischen Erregungen wird die Spannung in den Krampfcentren so groß, daß sie sich entlädt und zu Asthma führt. Nach Ablauf des ersten Anfalles bleibt eine erhöhte Krampfbereitschaft zurück. Die Psychogenität des Asthmas besteht nur in diesem Sinne und nicht im Sinne einer Freudschen Neurose. Hierzu ist zu bemerken, daß die angeführten organischen Ursachen teils nicht sehr häufig sind (Pleuritis, Pneumonie), teils als verdächtig gelten müssen, schon von vornherein Manifestationen des weiteren Asthmasymptomenkomplexes zu sein (Bronchitis, Nasenstörungen). Über die hypothetische Stellung der Bronchialdrüsen ist an anderem Orte die Rede. Marx vertritt also die gemilderte Auffassung, daß dem psychischen Trauma lediglich die Rolle eines auslösenden Faktors zukommt.

Ich glaube nicht, daß es zur Klärung der Sachlage beiträgt, wenn J. H. Schultz und Frieda Reichmann einerseits den psychopathologischen Grundmechanismus des Asthma bronchiale unterstreichen und anderseits von einem Organentgegenkommen von seiten des Atmungsapparates sprechen, infolge einer exsudativen oder „eosinophilen" Diathese, vagotonischer, innersekretorischer, anaphylaktischer oder allergischer Vorgänge, oder infolge von Veränderungen der Nase, der Lunge, der Bronchialschleimhaut oder -muskulatur. Wenn in einem hier angeführten Falle schizophrene Zustände und Asthma miteinander alternieren, kann man kaum von einem psychopathologischen Grundmechanismus sprechen!

Bronchialasthma als Reflexneurose.

Die Nasen- und Rachenschleimhaut gilt seit mehr als einem halben Jahrhundert als lokale, therapeutisch gut faßbare Ursache von Asthmaanfällen. Insbesondere sind Nasenpolypen, Muschelschwellungen und andere „asthmogene" Punkte seit langem für eine große Anzahl von Fällen als pathogen angesehen und zum Ausgangspunkt einer erfolgreichen Therapie gemacht. Weiteres darüber s. im Kapitel „Therapie". Wir stehen heute auf dem Standpunkt, daß die vielen Reflexarten, welche für die Auslösung von Asthmaanfällen in Frage kommen, meist nur von sekundärer Bedeutung sind, was allerdings nicht ausschließt, daß sie vielfach zum Ausgangspunkt erfolgreicher therapeutischer Bemühungen zu machen sind.

Der konstitutionelle Faktor (Vagotonie).

Unter Vagotonie (Eppinger, Heß) versteht man nach Dresel eine starke Erregbarkeit des parasympathischen Vagussystems, sei es infolge eines erhöhten Tonus, sei es auf Grund einer leichteren Reizbarkeit dieses Systems. Im allgemeinen Krankheitsbild handelt es sich meist um Individuen von 16 bis 40 Jahren, welche wegen nervöser Beschwerden unbestimmten Charakters an Herz, Lunge, Magen, Darm u. s. w. den Arzt aufsuchen. Man findet Neigung zu Schweiß, kühle Extremitäten, Tendenz zu Akkommodationskrämpfen des Auges, Pupillenverengerung, vermehrten Speichelfluß, eventuell Tränenfluß und Nasensekretion, Bradykardie, Extrasystolen am Herzen, Pulsus irregularis respiratorius, relativ kurze „Leistungszeit" am Herzen gegenüber der „Erregungszeit", röntgenologisch „spitzes" Herz, Tendenz zu Contractionszuständen in Oesophagus, Magendarmkanal, Gallenblase, Tendenz zu Magenhypersekretion, gesteigerte Toleranz gegen Kohlenhydrate und Bluteosinophilie. In dieses Gesamtbild rechnet man auch die Tendenz zu Bronchialasthma. Im Rahmen dieser Betrachtung würde unter anderem das gelegentlich beobachtete Alternieren von Asthma und Gallenkolik verständlich werden.

Die Rolle der endokrinen Drüsen.

Hans Curschmann beschäftigt sich in einer Arbeit aus dem Jahre 1920 des näheren mit den endokrinen Grundlagen des Asthmas. Eine Einwirkung des Thymus hält er für nicht erwiesen. Es scheint ihm prinzipiell fehlerhaft, ein endokrines Organ als den alleinigen und primären Faktor anzunehmen, vielmehr muß man an eine mehr oder weniger pluriglanduläre Störung denken. Curschmann teilte früher zwei Fälle von intermittierendem Basedow und gleichzeitigem schweren Asthma bronchiale mit. Er hält den kausalen Zusammenhang beider durch das regelmäßige Zusammentreffen von Hyperthyreoidismus mit dem Bronchialasthma für erwiesen. Nicht bekannt ist, ob Unterfunktion der Schilddrüse Asthma auslösen kann. Die Beziehungen der Nebenschilddrüsen zum Bronchialasthma sind

an anderer Stelle erwähnt. Die Hypofunktion der Nebennieren scheint bedeutungslos, Morbus Addisonii macht kein Bronchialasthma. Zweifellos bestehen gewisse Beziehungen des Genitalapparates zum Asthma bronchiale. Curschmann beschreibt einen klimakterischen Fall einer 50jährigen Frau, bei welcher zur Zeit des Ausbleibens der Periode asthmatische Anfälle auftraten. Gleichzeitig bestand hochgradige Eosinophilie im Blute (25%). Häufiger sind Fälle von Asthma bronchiale mit regelmäßiger Wiederkehr während der Menstruation beobachtet. Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Hypophyse und Asthma beschreibt Curschmann den Fall eines 59jährigen Mannes mit schwerer, rasch verlaufender Kachexie, in der von Anfang an hypophysäre Symptome im Vordergrund standen: Diabetes insipidus und akromegale Symptome. Während dieser hypophysären Erkrankung trat echtes Bronchialasthma auf. Die hypophysäre Erkrankung bestand in einem metastatischen Carcinom. Der Fall läßt aber auch noch andere Erklärungsmöglichkeiten zu, und der Hinweis auf die von Fröhlich und Pick demonstrierte Möglichkeit, experimentell durch intravenös applizierte Hypophysenpräparate typischen Bronchiolenkrampf mit folgender Lungenblähung zu erzielen, genügt noch nicht zur völligen Klärung dieses Falles. Nach dem, was wir bisher wissen, können wir nur von einem konditionalen Einfluß der endokrinen Drüsen auf die Entstehung des Bronchialasthmas sprechen.

Völlig hypothetisch sind die Beziehungen, welche Chelmoński zwischen den von ihm in 13 Bronchialasthmafällen beobachteten, röntgenologisch vergrößerten Peribronchialdrüsen in den Hili pulmonum und den endokrinen Drüsen vermutet. Nach seiner Auffassung haben wir es vielleicht beim Bronchialasthma mit einem organischen Prozesse zu tun, welcher mit Veränderungen in den Peribronchialdrüsen, den Anzeichen einer veränderten inneren Sekretion, ähnlich wie beim Basedow, Addison, verbunden wäre. Er geht von dem Grundsatz aus, daß bei Erkrankungen von Drüsen mit innerer Sekretion eine Vergrösserung von Lymphdrüsen eine häufige Begleiterscheinung ist.

Pathologische Anatomie.

Die pathologische Anatomie des Bronchialasthmas der früheren Jahre bezog die Nervi vagi und phrenici in den Kreis der Untersuchungen, ohne hier zu einem positiven Resultat zu gelangen.

Die Beschreibungen der Veränderung im Bereiche des Bronchialbaums beziehen sich in erster Linie auf die mittelgroßen und kleinen Bronchien, die Befunde von Schleimpfröpfen, Epitheldesquamation und Wandinfiltration. Auf dem Pathologenkongreß des Jahres 1909 berichtete Mönckeberg eingehender über den Fall eines 29jährigen, an Asthma gestorbenen Maurers: Das Volumen beider Lungen war beträchtlich vermehrt, bei Betasten fühlten sie sich überall lufthaltig an. Das Lungengewebe war stark hyperämisch und die Alveolen erschienen namentlich in den Randpartien erheblich erweitert. Die Durchschnitte durch die intrapulmonalen großen und mittleren Bronchialäste zeigten starke Verdickung ihrer Wandungen, in denen man zwei Zonen unterscheiden konnte, eine schmale innere, graugelbliche, und eine breite äußere, dunkelrote. Letztere war bei den größeren Ästen äußerlich begrenzt von Durchschnitten der Knorpelspangen. Das Lumen sämtlicher größeren und der meisten der kleineren Bronchialäste war völlig verlegt durch zähe, weißgelbliche Massen, die sich in frischem Zustande als lange verzweigte Pfröpfe herausziehen ließen und ausschließlich aus Schleim ohne die geringsten Fibrinbeimengungen bestanden. Die Lungenarterien und -venen waren

weit, mit verdickter Wand. Die Veränderungen an den Bronchien waren trachealwärts bis in die Äste zweiter Ordnung sehr ausgesprochen. Die Hauptbronchien enthielten nur etwas losen, aber auch zähen Schleim. Ihre Wandung war leicht verdickt, die Schleimhaut sammetartig gerötet. Ebenso zeigte die Trachea eine nach unten hin zunehmende geringe Rötung und Schwellung der Schleimhaut.

Die mikroskopischen Veränderungen im Falle Mönckebergs zeigten, daß die kleinsten Bronchialverzweigungen einerseits, die Hauptbronchien anderseits ganz oder fast ganz intakt waren, und daß die großen und mittleren Äste den Hauptsitz der Erkrankung bildeten. Diese zeichneten sich anatomisch durch das Vorhandensein von Bildungen innerhalb ihrer Wandung aus, die mikroskopisch als herniöse, kryptenartige Ausstülpungen der Schleimhaut durch die Muscularis imponierten, von hochcylindrischem Flimmerepithel ausgekleidet waren und in den größeren Bronchien die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen aufnahmen. Ob sie selbst als solche im Zustande starker Dilatation aufzufassen sind, ließ Mönckeberg unentschieden. Mönckeberg war der Ansicht, daß die von verschiedenen Seiten aus diesen Ausstülpungen eintretenden Sekretströme mit einen Faktor für das Zustandekommen der Curschmannschen Spiralen bildeten.

Im übrigen trat in den größeren Bronchialästen von 1·0 bis 3·0 *mm* Lumenweite besonders die Verdickung der Wand hervor, die auf kolossaler Hyperämie, dichter Rundzelleninfiltration, Schwellung der Lymphfollikel, Muskelhypertrophie, Dilatation der Schleimdrüsen und zahlreichen „Ausstülpungen“ beruhte. Nach Mönckeberg befand sich die Muscularis fast stets im Contractionszustand, worauf die ausgiebigen Faltenbildungen der Schleimhaut schließen ließen. Diese Schlußfolgerung ist natürlich nicht zwingend, weil die Schleimhautschwellung an sich Faltenbildungen verursachen mußte. Selbst wenn intra vitam eine Contraction der glatten Muskulatur bestand, so wich sie wahrscheinlich nach dem Tode, um später in die Leichenstarre überzugehen. Die Basalmembran war in allen diesen Bronchien verdickt und hyalin. Das Epithel war in der Tiefe der Falten meist einschichtig hochcylindrisch, flimmernd, auf ihrer Höhe dagegen mehrschichtig und entweder in dichten Büscheln elongiert mit deutlichem Flimmersaum der obersten Schicht, oder es fand sich mehrschichtiges Plattenepithel ohne Verhornung und ohne Intercellularbrücken. In den Ausstülpungen, in die die Schleimdrüsen einmünden, zeigte das einschichtige Flimmerepithel die höchsten Grade der Elongation und Desquamation. Der Inhalt der Bronchien war Schleim mit Zellen in wechselnder Menge, mit Verdichtungen, Wirbelbildungen und typischen Spiraldurchschnitten. Die abgestoßenen Epithelien, die Rundzellen, unter denen zahlreiche Eosinophile waren, und selbst rote Blutkörperchen zeigten verschiedene Grade der Elongation bis zur Bildung korkzieherartig gedrehter Gebilde und langer Spiralfäden, deren Längsrichtung den Wirbellinien innerhalb des Schleims entsprach. Zuweilen sah man, wie der aus dem eingeengten Halse der herniösen Schleimhautausstülpungen vorquellende Schleim sich direkt im Lumen des Bronchus zusammengeballt und spiralig gedreht hatte, unter hochgradiger Elongation der in ihm enthaltenen zelligen Elemente.

Zum Schlusse seiner Mitteilungen kommt Mönckeberg noch einmal auf die herniösen Ausstülpungen der Schleimhaut durch die Muscularis zu sprechen. In ihrer Wand fehlt die Bronchialmuskulatur. Er meint, daß die Enge ihrer „Pforte“ durch die Contraction der hier unterbrochenen Muskulatur bedingt ist, daß mit den katarrhalischen Erscheinungen ein Krampf der Bronchialmuskulatur einhergeht, der verursacht, daß der in die Ausstülpungen ergossene Schleim sich staut, eine Dilatation der Ausstülpungen verursacht und vielleicht eine Konsistenzänderung im

Sinne zäher klebriger Beschaffenheit eingeht. Diese Erklärung ist möglich, aber man muß zugeben, daß in der Schleimhautschwellung an sich in der gleichen Weise Gründe für die besprochenen Veränderungen gefunden werden können.

Mönckeberg bemerkt am Schluß seiner diagnostischen Zusammenfassungen, daß die Pathogenese des Bronchialasthmas nicht allein aus anatomischen Bildern abzuleiten ist.

Morawitz beobachtete bei einer 20jährigen Schneiderin die Entwicklung eines Hautemphysems im Bereich von Wangen, Hals, Brust, Achselhöhlen und den Seiten des Brustkorbs. Wahrscheinlich kam es zu einer Zerreißung von Alveolen, die Luft wanderte zum Lungenhilus und von da aus durch das Mediastinum in die Halsgegend.

Anhang.

I. Asthma uraemicum.

Die Frage des sog. urämischen Asthmas, die ebenso wie die des kardialen im Rahmen dieser Abhandlung nur anhangsweise gestreift werden kann, muß als noch ziemlich ungeklärt gelten. Im Kapitel der Symptomatologie der eklamptischen Urämie bemerkt Volhard zunächst, daß heftige Anfälle von Dyspnoe vorkommen und daß auch akutes Lungenödem beschrieben worden ist. Ebendort ist ein Fall von Pichan-Dufeuillay wiedergegeben, in welchem ein akuter Bronchialmuskelkrampf bei negativem Obduktionsbefund als Ursache der tödlichen Dyspnoe angenommen wurde. Indessen hält Volhard es für sehr zweifelhaft, ob ein Asthma uraemicum in diesem Sinne vorkommt. Er ist der Ansicht, daß sowohl die fast bei jeder akuten Nephritis zu beobachtende Atemnot wie die Anfälle von Lungenödem rein kardial bedingt sind und durch Abnahme des Schlagvolumens entstehen unter Drucksteigerung im linken Vorhof, wenn der linke Ventrikel gegen die nephritische Hypertension erlahmt. „Sobald aber", heißt es bei Volhard, „einmal Austritt von Transsudat stattgefunden hat, ist das Bild nicht mehr vom bronchialen Asthma zu unterscheiden, da dann das typische Bild der Stenosierung der kleinen Bronchien mit Starre und Blähung der Lungen und exspiratorischer Dyspnoe hervorgerufen wird. Auch die ausgesprochene Akzentuation des zweiten Pulmonaltones weist in diesen Fällen auf die kardiale Natur der Atemstörung hin. Dagegen scheint die von Pal beschriebene paroxysmale Hochspannungstachypnöe cerebraler Natur zu sein, da sie auf Lumbalpunktion zurückgeht." Nach der weiteren Darstellung Volhards rechnen Widal und Lemierre zur Chlorurämie auch die Ödeme der Lunge, die sie z. B. durch subcutane Kochsalzinfusionen erzeugen konnten. Volhard meint indessen, daß diese Kochsalzbelastungsprobe mehr das Herz als die Nieren belastet und der Zustand nicht als urämisch zu deuten ist. Im Kapitel der Symptomatologie der chronischen Pseudourämie beschreibt er den in Frage stehenden Zustand folgendermaßen: „Allnächtlich schreckt der Kranke, kaum eingeschlafen, aus angstvollem Traume auf, mit einem beklemmenden Druck auf der Brust. Er muß sich aufsetzen oder ans Fenster gehen, und es folgt ein echter Asthmaanfall mit hörbarem Pfeifen und verlängerter Exspiration. Nach 1—2 Stunden läßt die Atemnot etwas nach und der Kranke kann schließlich, mit Kissen unterstützt, in mehr sitzender als ruhender Lage noch einige Stunden unruhigen Schlummers finden. ... In seltenen Fällen tritt dieses Asthma mit großer Heftigkeit auf. Der erste Anfall ist zugleich der letzte und beschließt die Szene." An anderer Stelle, u. zw. im Kapitel des gutartigen Dauerstadiums der Nierensklerose, ist ebenfalls von solchen Atemnotsanfällen die Rede, die Basch als kardiales, Huchard als toxalimentäres Asthma, Pal als kardiale Hochspannungsdyspnoe bezeichnet haben. Sie werden nach Volhard hervorgerufen durch Anfälle von unvollständigem oder auch vollständigem Lungenödem, d. h. durch vorübergehende Insuffizienz der linken Herzkammer. „Man kann sie insofern dem echten Bronchialasthma an die Seite stellen, als auch beim kardialen ein Transsudat, dessen Zähflüssigkeit durch Schaumblasen enorm gesteigert wird, die Bronchiolen stenosiert und ein Exspirationshindernis bildet, das, wie beim Bronchialasthma, zu der typischen Lungenblähung führt. Aus dem Lungenbefund ist eine Unterscheidung vom Bronchialasthma nicht möglich, auf Grund der Blutdrucksmessung eine Verwechslung mit diesem ausgeschlossen." Volhard hält es für erwiesen, daß weder nervöse noch toxalimentäre Einflüsse diese charakteristische Form des nächtlichen Anfalls bedingen, weil sie durch Trockendiät mit einem Schlage zu beseitigen sind, selbst wenn sie wochenlang allnächtlich wiederkehrten. Er ist der Ansicht, daß eine Täuschung über die kardiale Natur der geschilderten subjektiven Beschwerden dadurch so leicht möglich ist, daß der starke, volle, von einigen Extrasystolen abgesehen, meist ganz regelmäßige Puls, dessen Frequenz kaum die Norm übersteigt, und der kräftige Spitzenstoß bei fehlenden Ödemen den Eindruck einer genügenden Herzkraft erweckt.

v. Strümpell ist im Kapitel „Schrumpfniere" seines Lehrbuches (1922) der Ansicht, daß das Asthma der Nierenkranken nicht immer den gleichen Ursprung hat. Nach seiner Ansicht hängt es oft entschieden von den eintretenden Anfällen von Herzschwäche ab, ist also ein reines Asthma cardiale. In anderen Fällen scheint das Asthma mit der Zurückhaltung von Stoffwechselprodukten zusammenzuhängen. Sehr eigentümlich ist nach v. Strümpell das Krankheitsbild in allen Fällen, wo die Atemnot mit den Anzeichen eines akuten Lungenödems verbunden ist, und begleitet von dem Auftreten feuchter Rasselgeräusche über den Lungen oder von der reichlichen Expektoration eines schaumig-serösen, manchmal etwas blutigen Sputums. Diese Zustände, die wieder vorübergehen und sich öfter von neuem wiederholen können, werden zuweilen als Asthma humidum bezeichnet. „Es

kann zweifelhaft erscheinen, ob man das Lungenödem hier als reines Stauungstranssudat infolge der Herzschwäche oder als durch die Nephritis bedingtes, gewissermaßen ‚entzündliches Ödem' auffassen soll."

Unter Berücksichtigung der von Meyer-Bisch und mir mit Lumbalpunktion gewonnen Erfahrungen halte ich es für sehr wohl möglich, daß das Asthma uraemicum ein eklamptisch-urämisches Symptom (pseudo-urämisches im Sinne Volhards) ist, zustandegekommen durch Vermittlung des Centralnervensystems, speziell der Medulla oblongata, und weiter pathogenetisch, wenn man der herrschenden Theorie folgt, auf dem Wege des Hirnödems bzw. von Vorgängen, welche mit diesem in Zusammenhang stehen. Der Erfolg der Volhardschen Trockenkur wäre ebenfalls auf dem Umwege über das Centralnervensystem erklärbar.

II. Asthma cardiale.

Für das kardiale Asthma herrscht im allgemeinen die Auffassung, die von Fränkel dahin präzisiert ist, daß es sich bei dem Ausbruche des ausgebildeten asthmatischen Anfalls um ein plötzliches Nachlassen der Energie des schon geschwächten linken Ventrikels handelt, wodurch es momentan zu einem hohen Grade von Stauung im kleinen Kreislauf kommt. F. A. Hoffmann steht dieser Auffassung skeptisch gegenüber. Auch er hebt hervor, daß ihm viel mehr Fälle von kardialem Asthma bei Erkrankung der Aorta und des linken Ventrikels als bei Erkrankung der Mitralis und des rechten Ventrikels vorgekommen sind. „Aber", sagt er, „es sind doch beide Fälle vorgekommen, warum sollte ich nun gerade eine Schwäche des linken Ventrikels als Ursache betrachten?" Nach seiner Erfahrung gibt es Fälle genug von Asthma cardiale, wo die Erscheinungen von Lungenhyperämie ganz gering sind oder fehlen und von Lungenödem sich keine Spur zeigt. F. A. Hoffmann gelangt schließlich zu der Ansicht, daß Einrichtungen im Herzen nervöser Natur vorhanden sein müssen, welche mit den respiratorischen Centren verbunden sind, die Respiration der Herzaktion anpassen und den kardio-asthmatischen Anfall auslösen können. Mit dieser Definition ist ganz gewiß noch nicht das letzte Wort gesprochen. Indessen nähert sich diese Auffassung des kardialen Asthmas derjenigen des gewöhnlichen Bronchialasthmas im Sinne einer Reflexneurose. Erwähnt sei noch die Auffassung von Huchard (1919), wonach es sich beim spätauftretenden Asthma um Arteriosklerose mit toxalimentärer Dyspnoe handelt, mit nächtlichen Anfällen, die ein wahres Asthma vortäuschen. Bei dieser Form im Beginn der Arteriosklerose und selbst im Verlauf der Präsklerose handelt es sich nicht um Urämie mit allen ihren klinischen und therapeutischen Folgen, sondern um eine alimentäre Intoxikation. Er bemerkt dann: Die Erfolge der Behandlung – Verschwinden der Dyspnoe durch Weglassen des Fleisches und als Ersatz dafür strenge Milchdiät oder salzarmes Regime, ihr rasches Wiederauftreten durch fleisch- und salzreiche Diät – sind von einer so mathematischen Beweiskraft, daß der therapeutische Erfolg zu gleicher Zeit auch den Ausschlag gibt bei einem Zweifel der Diagnose. Huchard beleuchtet also einen Punkt der Pathogenese, wenn er bei Fällen von Hypertonie ex juvantibus aus einem diätetischen Erfolg auf einen intoxikatorischen Charakter des asthmatischen Zustandes schließt. Für die Klärung des übrigen pathogenetischen Vorganges sagt diese Theorie nichts.

Es wäre meines Erachtens denkbar, daß gewisse Fälle von Arteriosklerose oder sonstigen Gefäßwanderkrankungen, z. B. Coronarsklerose mit eigenartigen, asthmaartigen Anfällen, die auch das Herz beteiligen, centrogen zu erklären sind, d. h. durch lokale arterielle Circulationsstörungen passagerer Natur in der Medulla oblongata oder einem anderen Gehirnteil.

Diagnose.

Nach dem in den vorhergehenden Kapiteln Gesagten bedarf es einer besonderen Zusammenfassung der für den Symptomenkomplex Asthma bezeichnenden Faktoren nicht. Schwierigkeiten kann die Diagnose bieten, wenn neben dem Symptomenkomplex des Bronchialasthmas, oder unter seiner Maske verborgen, organische Erkrankungen zu grunde liegen. Dies ist, wie bereits erwähnt, nicht ganz selten bei Lungentuberkulose der Fall, insbesondere sollte man jeden Asthmatiker, der gelegentlich fiebert, röntgenologisch kontrollieren. Aber auch dann noch kann man Täuschungen ausgesetzt sein. So erlebten wir auf unserer Abteilung den Fall einer im vorgerückten Alter befindlichen Frau, welche röntgenologisch die Verdichtung eines Lungenunterlappens zeigte, die sich, intra vitam abacillär verlaufend, bei der Obduktion als tuberkulöser Natur erwies. Bei dieser Patientin bestanden wechselnde dyspnoische Zustände von asthmatischem Charakter, die mit dem röntgenologischen und sonstigem klinischen Befund nicht in Einklang zu bringen waren. Die pathologische Anatomie deckte hier als Ursache ein kleines Carcinom im Bereiche der Bifurkation der Trachea auf. Ferner können asthmatische Zustände bei Arteriosklerose der Coronargefäße mit Herzveränderungen und sonstigen Herzerkrankungen Schwierigkeiten für die Beurteilung bringen. Diese Schwierigkeiten betreffen die Einteilung der klinischen Frage, die Dignität der verschiedenartigen Schäden richtig

gegeneinander abzuschätzen. Indessen besteht hier noch ein tatsächlicher Mangel in unseren theoretischen Kenntnissen über das Verhältnis von Kreislaufstörungen zu solchen asthmatischer Natur, wie bereits in einem der früheren Kapitel angedeutet ist.

Prognose.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß Asthmatiker oft ein hohes Alter erreichen. Daß ein Patient infolge der Schwere eines Anfalts selbst zu grunde geht, gehört zu den größten Seltenheiten. Ein 25jähriger Kranker Fraentzels bekam während eines besonders schweren Anfalls einen Pneumothorax, dem er erlag. Zwei eigene Beobachtungen führt Morawitz an. Fall 1: Tod einer 29jährigen Frau im Status asthmaticus unter hohen Temperaturen, die nach Morawitz darauf hinweisen, daß wahrscheinlich bronchopneumonische Veränderungen bestanden haben. Im 2. Fall (eines ebenfalls nicht obduzierten 59jährigen Zimmermanns), glaubt Morawitz, daß das Herz nicht mehr leistungsfähig war. „Scheider, der diesen Fall in seiner Dissertation beschrieben hat, meint, es handelt sich um die schädlichen Folgen der Adrenalininjektion.“ Bei der sich über viele Jahre hin erstreckenden Dauer der asthmatischen Disposition kann man nur in einer Minderzahl von Fällen von vollständiger Heilung sprechen. Es ist aber darauf hinzuweisen, daß das Asthma bei älteren Individuen mit fortschreitendem Alter oft in seiner Intensität nachläßt, und daß asthmatische Kinder vielfach die Anfälle nach der Pubertät verlieren. Chronische Bronchitis verschlechtert die Prognose. Im übrigen ist das Verhalten des Circulationsapparates mit der wichtigste Punkt für die Prognosestellung.

Therapie.

Die im folgenden angeführten Maßnahmen beziehen sich durchgehends auf das eigentliche Bronchialasthma. Für urämisches und kardiales Asthma gelten im übrigen die allgemeinen Grundsätze der Pathologie und Therapie von Herz- und Nierenaffektionen.

Allgemeines Regime.

Für die Prophylaxe des nächtlichen Bronchialasthmaanfalls können bezüglich des allgemeinen Regimes folgende Richtlinien aufgestellt werden: Bei sonst gesunden Personen sei das Tagesprogramm auf die Erzielung einer beträchtlichen Schlaftiefe zugeschnitten. Also ungehemmte körperliche und geistige Ausarbeitung ist der „schonenden“ Lebensweise vorzuziehen. Ein mehrstündiger flotter Spaziergang, Baden, Reiten, Turnen u. s. w. können von Nutzen sein. Die oft zweckmäßige Kürzung der Nachtruhe kann man durch einen halb- bis einstündigen Mittagsschlaf kompensieren, nicht länger, andernfalls kann es passieren, daß der Mittagsschlaf ebenso wie der Nachtschlaf mit Asthma endet. Nicht die Tageszeit ist für das Eintreten des Anfalls ausschlaggebend, sondern die mit Physiologie des Schlafes verknüpfte Umstellung im Bereiche des Centralnervensystems.

Diätetik.

Bezüglich der Diätetik des Bronchialasthmas ist zu sagen, daß man im allgemeinen schmale, relativ stickstoffarme Kost für günstiger hält als das Gegenteil. v. Strümpell bemerkt, daß er wiederholt von der Anordnung eines vegetarischen Regimes bei fettleibigen Asthmatikern einen guten Erfolg beobachtet hat. Reichlicher Flüssigkeitsgenuß, besonders abends, sei vermieden.

Singer hat nach dem Vorbilde der Schrothschen Trockenkur für chronische Bronchialerkrankungen, auch für Asthma, eine Durstkur vorgeschlagen, bei der bei im übrigen reicher und vielseitiger Kost die Wasseraufnahme reduziert wird. Der Kranke soll mit 1—3 Dursttagen beginnen,

in welchen er insgesamt 200–400 cm^3 Flüssigkeit erhält, die auf Wasser, Milch, Suppe verteilt werden kann. Nachdem Vorschlage Kadners wurden in der Regel 200–300 g Weißwein über den Tag verteilt genommen, bei starkem Durst Citronenscheiben oder bis 2 Orangen. Der dritte oder vierte Tag war dann ein Trinktag mit 1200–2000 g Flüssigkeit. Dauer der Kur mit zwei Trinktagen in der Woche 4–6 Wochen.

Diese Kur, deren Technik ungenau ist, halte ich in den meisten Fällen für unangebracht. Dagegen mag es zweckmäßig sein, bei nächtlichen Asthmaanfällen vom Nachmittagskaffee an nichts mehr trinken zu lassen und Trockenkost zu verordnen, die Obst, Gemüse und Kartoffeln als wasserreiche Nahrungsmittel ausschließt.

Nun zur Frage von Alkohol und Tabak. Mäßiges Rauchen ist im allgemeinen irrelevant für den Asthmatiker. E. Moritz gibt an, daß der Genuß auch nur eines halben Glases Wein unter Umständen einen Anfall auslöst. Anderseits kann man beobachten, daß der überreichliche Alkoholgenuß einer sich bis spät in die Nacht hineinziehenden Festivität bei ausgiebiger nachfolgender Schlaftiefe zum Ausbleiben des sonst stets eintretenden nächtlichen Asthmaanfalls führen kann. Hiermit soll keineswegs einem sicher schädlichen chronischen Alkoholismus das Wort geredet werden.

Die Diätetik der asthmatischen Zustände bei organisch Herz- und Nierenkranken muß sich nach den für die einzelnen Formen dieser Erkrankungen geltenden Grundsätzen regeln.

Die Regelung der Chlorzufuhr kann bei chronischer Bronchitis und Asthma in Zusammenhang mit diesen Erkrankungen von besonderer Bedeutung sein. Bezançon, de Jong und Jacquelin haben die Frage einem besonderen Studium unterworfen. Die kardiorenalen Kranken wurden zunächst kochsalzarm eingestellt und erhielten dann vier Tage hintereinander täglich 10 g NaCl zugelegt. Von 16 Kranken mit manifesten kardiorenalen Symptomen bekamen 10 ausgesprochene Lungensymptome. Viermal traten intensive Atemnotanfälle auf, dreimal wurde die tägliche Polypnöe gesteigert bei gleichzeitiger Zunahme der Rasselgeräusche. Die Expektoration wurde stets beeinflußt. Während alte Bronchitiker auf die Salzzufuhr besonders mit Hypersekretion reagierten, kam es bei Asthmatikern zu Anfällen. Der Kochsalzgehalt des Auswurfes übertraf zuweilen mit 6–7 ‰ denjenigen des Urins mit 3–4 ‰. Dabei eliminierten die Bronchien pro die 2–3 g in 24 Stunden gegenüber 6–7 g Ausscheidung seitens der Nieren. Die Kochsalzentziehung ist demnach für die hier untersuchten Krankheitszustände von höchster therapeutischer Wichtigkeit.

Venenpunktion.

Über die Wirkung des Aderlasses beim Asthma heißt es bei Mead (1751): „In omni autem ejus (mali) genere auxilium est, nisi aliquid prohibet, in sanguinis detractione.“ Die Wahrheit besteht auch heute noch, daß man mit einer Venenpunktion von 150–300 cm^3 einem kräftig ernährten, vielleicht plethorischen Asthmatiker unmittelbar Hilfe schaffen kann. Die öftere Wiederholung dieses Eingriffes verbietet sich indessen aus Gründen, die nicht auseinandergesetzt zu werden brauchen.

Endonasale Behandlung.

Die Hochflut der endonasalen Eingriffe fällt in die beiden letzten Jahrzehnte des vergangenen Jahrhunderts. Sie knüpft sich an die Namen Voltolini, Fränkel, Schaffer, Hack, Sommerbrodt u. a. Die Vorstellung, von der man ausging, war folgende: Die am vorderen Ende der unteren Nasenmuschel gelegenen cavernösen

Schwellkörper werden durch Reize, welche die Schleimhaut der Nase, u. zw. besonders an der mittleren Muschel und am Septum, treffen, auf reflektorischem Wege zum Anschwellen gebracht. Reizauslösende Momente sind Staub, Kälte, Wärme, pathologische Veränderungen der Nasen- oder Rachenschleimhaut, Erregungen specifischer Sinnesnerven oder der Hautnerven. Die Schwellung des unteren Muschelendes führt nun reflektorisch zu Migräne, Schwindel, Neuralgien im Trigeminusgebiet, Nieskrampf, Asthma u. s. w., und die ganze Kette nervöser Erregungsvorgänge kann unterbrochen werden, sobald es glückt, das vermittelnde Glied, die Schwellorgane, auf operativem Wege auszuschalten, am besten durch galvanokaustische Zerstörung des Schwellkörpers. Die übertriebenen Erwartungen, die ursprünglich an die ersten Erfolge geknüpft wurden, mußten auf ein wesentlich bescheideneres Maß reduziert werden. Man steht heute auf dem Standpunkt, an solche Fälle operativ heranzugehen, bei denen Polypen, erhebliche Muschelhypertrophien, hypertrophische Rachentonsillen u. dgl. vorhanden sind. Von Killian ist eine Methode ausgebildet, hyperästhetische Punkte oder Zonen in der Nasenschleimhaut mit einem fein zugespitzten Wattepinsel aufzusuchen und den Versuch zu machen, durch Cocainpinselung derselben den Asthmaanfall zu coupieren und alsdann die gefundene Stelle entweder mit dem Galvanokauter zu verschorfen oder durch Ätzmittel zu zerstören. Indikationslose Eingriffe können das Asthma direkt verschlimmern.

Klimatotherapie und Balneotherapie.

Die Buntartigkeit der Pathogenese des Bronchialasthmas läßt es uns verständlich erscheinen, daß die Wahl eines geeigneten Aufenthaltsortes unter Umständen Schwierigkeiten machen kann. Die Eigentümlichkeit, daß für manche Asthmatiker die verqualmte Großstadt (London) offenbar günstigere Lebensbedingungen als die freie Luft schafft, war den Ärzten schon zu einer Zeit bekannt, in der man vom Asthma noch wesentlich weniger wußte als heute. In dem klinischen Lehrbuch aus dem Jahre 1751 von Mead in London finde ich folgenden Satz: „Vidi nempe nonnullos, qui cum sub crasso urbis aethere satis commode agerent, rus petentes ab aere sereno, qui plerisque hoc incommodo laborantibus levamen efficit, in gravissimam dyspnoeiam sunt delapsi.“ Wie unberechenbar die Feststellung des zuträglichen Aufenthaltes für einen Asthmatiker sein kann, zeigt eine Anekdote von Avellis: Ein 5jähriges Kind aus Bockenheim leidet an nächtlichen Asthmaanfällen und wird vom Arzt mit dem Vater auf Reisen geschickt mit der Weisung, nur je drei Nächte an den zur Auswahl vorgeschlagenen Plätzen zu verweilen. Der Vater gelangt mit seinem Kind schließlich nach einer Mühle im Spessart, deren Lage und klimatische Verhältnisse für das Kind das Richtige zu sein scheinen. Dort bleibt es asthmafrei, ebenso monatelang nach seiner Rückkehr. Ein Jahr darauf will der Vater noch etwas zur Stärkung für das Kind tun, das die letzte Zeit zu seiner Freude asthmafrei geblieben ist, und geht auf den Rat von Avellis wiederum nach derselben erprobten Mühle. In der ersten dort verbrachten Nacht kommt es zu einem asthmatischen Anfall, dem noch eine ganze Reihe folgt, bis Vater und Kind wieder abreisen.

Was den Erfolg der Seeluft betrifft, so werden insbesondere mit Kindern an der Nordsee günstige Erfolge erzielt (Norderney, Wyk auf Föhr, Sylt). Dagegen ist wiederholt beobachtet, daß an der Ostsee Asthmaanfälle neu aufgetreten sind. Das Seebaden an sich kann aber unter Umständen wieder zur Beseitigung der Asthmaanfälle beitragen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß dem Höhenklima ein besonders günstiger Einfluß zukommt. Ein Teil der Asthmatiker wird schon anfallsfrei bei Höhen von 500 bis 1000 *m*. Andere erreichen Freiheit von Anfällen in den Höhen von Davos, St. Moritz, Samaden, Pontresina, Arosa u. s. w. Man hat direkt von einer specifischen Einwirkung des Höhenklimas gesprochen. v. Planta betont dies besonders auf Grund seiner Erfahrungen bei asthmatischen Kindern im Kinderheim Belmunt im Oberengadin. Nach v. Planta sind in allen ihm bekannten Fällen die Asthmaanfälle dort oben verschwunden, auch dann, wenn es sich um ganz schwere Erkrankungen handelte. Bei manchen Kindern stellt sich unmittelbar nach der Ankunft in St. Moritz eine starke expektorierende Bronchitis ein wie nie zuvor, um nach einem etwa 14tägigen Aufenthalt spurlos zu verschwinden. Katarrhe der oberen Luftwege werden nach den ersten Wochen vollständig beseitigt, auch wenn sie seit Jahren bestanden hatten und im Tieflande jeder Therapie trotzten. Auch die Eosinophilie geht zurück. Wie bekannt, ist indessen der Abstieg aus der Höhe häufig mit Rezidivgefahren verknüpft. Interessant ist die Beobachtung eines 10 Jahre alten Kindes bei v. Planta, welches nach einem Jahr Hochgebirgsaufenthalt St. Moritz verließ und schon in Thusis von einer schweren Attacke befallen wurde, nach zwei Monaten wieder zurückkam und sich später, nach einem weiteren Winteraufenthalt in Oberengadin, ohne Rückfall im Tieflande aufhielt. Nach v. Planta findet man bei einheimischen Kindern die Symptome der exsudativen Diathese stets ohne Asthma. Dies kann sich aber dann einstellen, wenn der Aufenthaltsort nach dem Tieflande verlegt wird. „Ich beobachtete dies bei drei St. Moritzer Kindern (darunter zwei Geschwistern), die in Oberengadin geboren und auferzogen wurden und bei denen sich das Asthma erst dann einstellte, als die Eltern der primären Erscheinungen der exsudativen Diathese wegen mit den Kindern einen Klimawechsel vorgenommen hatten (600 *m* über den Meeresspiegel). Daselbst angelangt wurden die Kinder von heftigem Asthma heimgesucht, so daß man sie nach kurzem Aufenthalt wieder nach St. Moritz dislozieren mußte."

Goldscheider[1] gibt in einer Arbeit die Resultate einer Sammelforschung des Davoser Ärztevereins wieder, welche 143 Fälle von Asthmatikern betrifft, welche im Davoser Höhenklima behandelt wurden. Bei 68 Fällen bestand gleichzeitig Lungentuberkulose, welche sich bei einem erheblichen Teil dieser Fälle übrigens nachweislich erst nach längerem Bestehen des Asthmas entwickelt hatte. Der Erfolg des Davoser Aufenthaltes war bei der Mehrzahl der Fälle günstig, indem die Anfälle sofort und mindestens für die Dauer des dortigen Aufenthalts aufhörten. Auch Dauererfolge sind zu verzeichnen. Von 113 Fällen hatten nach der Davoser Kur 50 gar keine Anfälle, 6 nur anfangs, 36 schwächer als früher, 20 ebenso stark, 1 stärker als vorher.

Als Badeorte, die von Asthmatikern mit Erfolg aufgesucht werden, seien genannt: Reichenhall, Ems, Kissingen, Salzungen, Salzbrunn, Baden-Baden, Gmunden, Partenkirchen, Heustrich im Berner Oberland. Im Gegensatz zu den früher beliebten Schwefelbädern gibt man heute Kochsalz- und alkalisch-muriatischen Quellen den Vorzug.

Psychotherapie.

Um eine Vorstellung von dem Gang der psychotherapeutischen Behandlung des Bronchialasthmas zu bringen, sei ein derartiger von N. Costa behandelter Fall eingehender wiedergegeben: Es handelt sich um eine 27jährige, kinderlos verheiratete Frau, welche seit einigen Jahren an Atemnotanfällen litt, manchmal mit

[1] Ztschr. f. ärtzl. Fortbildung 1907.

Erbrechen und Ohnmachtszuständen. Seit April 1921 entwickelte sich ein heftiger asthmatischer Zustand, der ununterbrochen 4 Monate dauerte. Die Untersuchung ergab akute Lungenblähung mit giemenden und pfeifenden Geräuschen. Starke vasomotorische Labilität, gesteigerte Reflexe, reizbare Stimmung, neuropathisches Wesen, im Sputum Asthmakrystalle, Spiralen, eosinophile Zellen und Fibrin. Costa ging unter Außerachtlassung der gesamten medikamentösen Behandlung sofort zu psychotherapeutischen Maßnahmen über. Er befreite in der ersten Hypnose die Patientin von Herzbeklemmungen, Angstzuständen, suggerierte ihr einen ruhigen, guten Schlaf und Appetitsteigerung. Die Wirkung der Hypnose war verblüffend. Der erste Erfolg wurde stark wachsuggestiv ausgebaut. In der zweiten Hypnose zeigte Patientin eine starke Angst vor dem Tode. Sie meinte, an Schwindsucht sterben zu müssen. Die Todesphantasien und die Angstzustände wurden beschwichtigt, die Patientin beruhigt. Die Breuersche Psychokatharsis hatte vollen Erfolg gebracht. Weitere Behandlung: Persuasion nach Dubois und Atmungstherapie mit Sauerstoffinhalationen. Nach 18 Tagen war sie vom Anfall geheilt. Nach zweimonatiger Pause kam ein neuer Anfall, der 8 Wochen dauerte. Diesmal zeigte sich die Patientin gegen hypnotische Suggestion refraktär. Es gelang nur, den Schlaf herbeizuführen, aber nicht den Anfall zu beeinflussen. Psychoanalyse bewies einen Zusammenhang mit der Sexualität, infantile Einstellung und einen Konflikt zwischen dem „Ich“ und der Libido. Im Verlauf der analytischen Behandlung produzierte die Patientin eine Enteritis membranacea ohne Beschwerden. Es trat durch diese ein, was die Kranke aus früherer Mitteilung seitens des Arztes kannte, eine Ablösung des Asthmaanfalls, und die Patientin wurde vollständig beschwerdefrei bis zur Zeit der Publikation des Falles. Costa ist der Ansicht, daß die Analyse des Anfalls zur Korrektur der inneren seelischen Vorgänge beigetragen hat. Er erblickt in dem Fall einen Beweis für die Richtigkeit der Anschauungen Freuds, daß die hypnotische Therapie als Verbotsuggestion etwas im Seelenleben zu verdecken und zu übertünchen sucht, die analytische dagegen etwas freizulegen und zu entfernen. „Die Hypnose beseitigt die Symptome, die Analyse greift wurzelwärts an bei den Konflikten, aus denen die Symptome hervorgehen.“ Bei der Lektüre dieser Darstellung kann man nicht immer den Gedanken unterdrücken, daß auch der Psychoanalytiker einer autosuggestiven Deutung des Beobachteten ausgesetzt ist. Dabei soll nicht bestritten werden, daß die psychoanalytische Methode in geeigneten Fällen Erfolge erzielt.

Ebenso wie E. Marx berichtet auch Moos über psychotherapeutische Erfolge beim Asthma. Er erreichte bei einem 12 Jahre alten schweren Fall durch Psychoanalyse ganz wesentliche Besserung. Auswurf und bronchitische Erscheinungen gingen zurück. Das Emphysem blieb unverändert. Die Eosinophilie im Blute fiel unter der Behandlung von 12·5 auf 5%. Die Patientin, die anfangs am Tage bis zu 5 Anfällen und nachts ununterbrochen Anfälle hatte, war bei der Entlassung tagsüber von Anfällen frei und hatte nur mehr nachts zeitweise leichtere Anfälle. So blieb es 4 Monate verhältnismäßig gut, bis mehrere heftige psychische Traumen wieder mehrere Anfälle auslösten, deren Behandlung ambulant erneut mit Erfolg in Angriff genommen wurde. Moos will auch bei Morbus Basedowi mit psychogener Ursache Erfolg erzielt haben. Er ist im übrigen der Ansicht, der man nur beipflichten kann, daß man in der Auswertung der Freudschen Sexualtheorie nicht so weit gehen soll wie dieser. Neben dem Sexual- bzw. Arterhaltungstrieb gibt es einen Ernährungstrieb, einen Trieb nach eigener Machtstellung und eine große Reihe anderer ererbter und erworbener Triebe und Regungen, deren Nichtbefriedigung zu Ausfallserscheinungen führen kann.

Biologische Behandlung.

Die biologische Behandlung erfreut sich besonders in Amerika, neuerdings auch in Ungarn, einer ausgedehnten Anhängerschaft. Die Beziehungen des Bronchialasthmas zur Anaphylaxie werden von den Ärzten, welche sich besonders mit der biologischen Behandlungsform befassen, in den Vordergrund der Pathogenese gestellt, und in einer neueren Arbeit will, wie schon erwähnt, Charles H. Eyermann den Ausdruck Asthma auf das bronchiale oder spasmodische Asthma beschränkt wissen, welches der Ausdruck einer allergischen Reaktion ist. Die Amerikaner gehen so vor, daß sie mit Dutzenden von Antigenen bei ihren Patienten Cutanreaktionen anstellen, um den Charakter der Allergie festzustellen. Die Antigene sind hergestellt aus Extrakten von zahlreichen pflanzlichen und tierischen Produkten, mit denen wir in Berührung kommen. Nach Nathan S. Schiff sind auf dem Gebiete der biologischen Behandlung hauptsächlich fünf Gruppen zu unterscheiden: Erstens die specifische Desensibilisierung, zweitens Behandlung mit autogenem Vaccin (aus Sputum), drittens unspecifische Behandlung mit Milch, viertens unspecifische Behandlung mit Pepton, fünftens Behandlung mit Abstinenz (Auslassung des schädlichen Eiweißes). Der Gedanke der specifischen Desensibilisierung beruht auf der Voraussetzung, daß man durch fortgesetzte Applikation einer Eiweißsorte, beginnend mit kleinsten Mengen und steigend zu höheren Dosen, allmählich eine allgemeine Unempfindlichkeit des behandelten Individuums herbeiführt. Ist bei Patienten eine Hautempfindlichkeit gegenüber einer Testprobe festgestellt, so nimmt man die Behandlung mit Handelspräparaten in Verdünnungen 1:100.000, 1:10.000, 1:1000, 1:500 vor. Injiziert wird 0·2 der Verdünnung, die keine Hautreaktion mehr gibt. Alle 5 Tage wird um 0·1 gesteigert, und es werden von jeder Verdünnung 3 Dosen injiziert.

Zur Milchtherapie wird gewöhnlich Milch verwandt, die eine Stunde gekocht ist. Die Anfangsdosis beträgt 0·5 bis 1·0. Alle 3 Wochen wird um 0·5 bis 1·0 gesteigert bis zur Höchstdosis von 3·0, die niemals überschritten wurde.

Für die Behandlung mit Pepton wird ein Präparat von 33% Pepton mit Glycerin und Wasser benutzt. Die Dosis beträgt 3 Minims[1] der beschriebenen Lösung, vermehrt um 1 Minim in zwei- oder dreiwöchigen Intervallen.

Für den Erfolg der Abstinenzbehandlung sei ein Beispiel von Charles H. Eyermann wiedergegeben:

Fall 1. 5jähriger Knabe, asthmaleidend seit dem Alter von einem Jahr, dem Ekzem seit dem Alter von 6 Wochen voraufging. Er hatte asthmatische Anfälle wenigstens einmal in jedem Monat und häufigen Schnupfen. Der Patient gab positive Cutanreaktionen mit Eiweiß von Weizen, Hafer, Kartoffeln, Eiern, Wolle, einem Pferdeantigen, Katzen- und Hundehaaren, Gänsefedern und ragweed. Behandlung mit Abstinenz von den schädlichen Eiweißarten machte das Kind asthmafrei.

Eyermann sagt, daß in diesem Fall bemerkenswert sei der frühe Beginn des Asthmas, das Vorausgehen von Ekzem, was, wie er sagt, häufig zu beobachten ist, und der Umstand, daß der Vater an paroxysmalen Schnupfenanfällen im Juni und der ersten Julihälfte zu leiden pflegte, also ein hereditäres Moment, ferner daß Nasen- und Halsbehandlung ohne Erfolg waren und Besserung auf bloße Beseitigung der ätiologischen Faktoren eintrat.

Nathan S. Schiff hat sich nun der Mühe unterzogen, einmal die Erfolge der specifischen und der unspecifischen Therapie kritisch miteinander zu vergleichen.

[1] 1 Minim = 0·059 cm^3.

Er teilt zwei Tabellen mit, deren erste die Wirkung der Eiweißtherapie bei überempfindlichen Patienten zum Gegenstand hat. Des besonderen Interesses halber sei sie in extenso wiedergegeben:

Behandlung	Zahl der Patienten	geheilt vom Asthma	deutlich gebessert	ungeheilt
Milch	10	4 (40%)	5 (50%)	1 (10%)
Pepton	3	2 (66·6%)	0	1 (33·3%)
Autovaccine	14	5 (35·7%)	6 (42·9%)	3 (21·4%)
Specifische Therapie	11	5 (45·4%)	3 (27·3%)	3 (27·3%)
Auslassung des schädlichen Eiweißes	7	7 (100%)	0	0

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Auslassung der durch die Cutanproben ermittelten schädlichen Eiweißsorten in allen Fällen das Asthma beseitigte, während die Methode der Desensibilisierung gegenüber dem unspecifischen biologischen Verfahren keine Vorteile bietet. Schiff bringt noch eine zweite über den Effekt der Proteintherapie bei nicht überempfindlichen oder nicht klassifizierten Patienten:

Behandlung	Zahl der Patienen	geheilt vom Asthma	deutlich gebessert	ungeheilt
Milch	8	6 (75%)	1 (12·5%)	1 (12·5%)
Pepton	8	5 (62·5%)	3 (37·5%)	0
Autovaccine	43	20 (46·4%)	20 (46·4%)	3 (7·2%)

Überblickt man die letzte Tabelle, so ergibt sich, daß die Anwendung von Milch und Pepton vorteilhafter erscheint als von Autovaccine.

Schiff selbst stellt die Milch als das Mittel der Wahl hin. Während die von diesem Autor publizierten Fälle als Vergleichsmaterial der verschiedenen Therapiearten sicherlich sehr interessant sind, muß man allerdings bei der Beurteilung des Gesamterfolges in Rechnung ziehen, daß die Fälle meist erst seit 1922 beobachtet und 1923 publiziert worden sind. Über die Dauer der Erfolge kann also ein Urteil noch nicht abgegeben werden. Schiff steht auf dem Standpunkt, daß die Cutanproben zweifellos specifisch sind und in allen Fällen angewandt werden sollten. Er meint, daß man die besten Resultate erhält, wenn man das schädliche Eiweiß ermittelt und fortläßt.

Aus Ungarn besitzen wir einen Bericht des Budapester Ärztevereins vom 28. Oktober 1922 über diesen Gegenstand von N. Roth. Auch dieser Autor gibt an, daß nach Weglassen der dem positiven Impfresultate entsprechenden Eiweißsorten aus der Nahrung die Anfälle geringer wurden oder aufhörten. Besonders gute Heilresultate bekam er bei unkomplizierten Asthmafällen, bei welchen sich die Allergie auf nur eine Eiweißsorte beschränkte. Roths Angaben blieben indessen in der sich anschließenden Diskussion nicht unwidersprochen (T. Glück, O. Orszagh).

In Deutschland verfügen wir bisher meiner Kenntnis nach über größere Erfahrungen mit Hilfe von Testproben nicht, was zum Teil darauf beruhen mag, daß die hiesige Industrie sich mit der Herstellung der Proben im Umfange der ausländischen Industrien bisher nicht befaßte.

Über die Tuberkulintherapie des Asthma bronchiale ist man nach wie vor geteilter Ansicht, wie die neueren Mitteilungen von M. Weiß und M. Argeff zeigen, von denen die erstere empfehlender, die letztere ablehnender Natur ist. Auch Stähelin ist skeptisch.

Lumbalpunktion.

Aus theoretischen Erwägungen heraus habe ich zuerst im Jahre 1919 eine Beeinflussung des Bronchialasthmas durch Lumbalpunktion herbeizuführen versucht und gerade im ersten dieser Fälle einen ziemlich eklatanten Erfolg erzielt.

Es handelte sich um eine 34jährige Witwe Johanna K., die vom 27. August bis 17. November 1919 im Krankenhause Westend beobachtet wurde. Ihre Familienanamnese bot nichts Besonderes, sie war Mutter von 7 gesunden Kindern. Den ersten Beginn des Asthmas führt sie auf das Jahr 1913 zurück. Sie will damals viel unter seelischen Aufregungen gelitten haben. Es trat eine heftige „Erkältung" auf, bei der das Gefühl von Atemnot bestand mit Stechen auf der rechten Seite, Auswurf und Husten. Behandlung in einer Lungenheilstätte von einem Vierteljahr Dauer führte zu einem guten Heilresultat. Im Jahre 1918 entwickelten sich eigentliche Asthmaanfälle, die sich abends und nachts steigerten. Sie mußte hoch liegen und saß oft die ganze Nacht hindurch ganz auf. Aber auch bei Tag, besonders bei feuchtkaltem Wetter, traten die Anfälle schließlich sehr häufig auf bis 15mal am Tage. Viel Husten und Auswurf. Nachdem dieser Zustand, der die Patientin am Arbeiten hinderte, ein Vierteljahr bestanden hatte, suchte sie das Krankenhaus auf. Nachdem durch eingehende Untersuchungen und Beobachtungen das derzeitige Freisein von Tuberkulose konstatiert war, wurde sie an typischem Bronchialasthma mit den üblichen Methoden wochenlang im wesentlichen erfolglos behandelt. Nun wurde eine Lumbalpunktion vorgenommen, und es wurden von dem normalen Liquor einige Kubikzentimeter abgelassen. Es trat darnach zunächst für 2 Tage eine ziemlich heftige Reaktion auf, bestehend in Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen. Dagegen ging das Asthma von Tag zu Tag rasch zurück. Schon am dritten Tag befand sich die Patientin wesentlich wohler. Der Husten schwand, sie wurde völlig asthmafrei entlassen. Bei späterer Vorstellung gab sie an, daß sie etwa ein Vierteljahr nach der Lumbalpunktion vom Asthma befreit blieb.

Die Lumbalpunktion ist von uns noch in weiteren Fällen mit Erfolg angewandt. Man sieht aber neben guten Erfolgen auch häufig Versager, und besonders ältere Personen mit ausgesprochenem substantiellen Vesiculäremphysem bieten naturgemäß die wenigsten Aussichten. Außerdem sind die Nebenerscheinungen, insbesondere die Kopfschmerzen, in manchen Fällen recht anhaltend und lästig, so daß ich vorgeschlagen habe, einen Versuch mit der Lumbalpunktion erst dann zu machen, wenn die sonst üblichen Hilfsmittel versagt haben oder nicht anwendbar sind. Personen mit stark hystero-neurasthenischem Einschlag gegenüber sollte man mit der Anwendung dieser Encheirese besonders zurückhalten.

Erfolge sieht man sowohl bei normalem als auch erhöhtem Lumbaldruck. Ich bin nicht der Ansicht, daß es sich immer um einen reinen Suggestionserfolg handelt, wenn dies auch sicherlich vorkommt, und habe mir die Vorstellung gemacht, daß der Eingriff als solcher die pathologisch veränderte Einstellung der Anspruchsfähigkeit der nervösen Centren gewissermaßen „umstellen" kann.

Interessant ist, daß auch beim urämischen Asthma Erfolge erzielt werden konnten, wobei natürlich noch andere Wirkungsmechanismen in Frage kommen. Besonders eindrucksvoll war für mich der Fall einer in der Mitte der Dreißigerjahre befindlichen Dame, welche an chronischer Glomerulonephritis mit azotämisch-eklamptischer Urämie litt. Die asthmatischen Zustände verliefen in der oben nach Volhard beschriebenen Art. Eine Lumbalpunktion mit ausgiebiger Entleerung von Liquor beseitigte die quälenden Zustände für längere Zeit. Weitere Beobachtungen haben mir die Möglichkeit einer Beeinflussung des urämischen Asthmas durch Lumbalpunktion bestätigt. Nachgetragen sei noch, daß in dem geschilderten Falle sehr bald nach dem Eingriff auch das urämische Hautjucken verschwand, eine Beobachtung, die ebenfalls von Volhard mitgeteilt wird. Es scheint hiernach, daß man auch beim urämischen Asthma mit einer wesentlichen Beteiligung des Centralnervensystems zu rechnen hat. Der von Volhard betonte Erfolg der diätetischen Trockenkur widerspricht dem nicht, da die Wirkung der Flüssigkeitsentziehung auch

auf dem Umwege über das Centralnervensystem zu stande gekommen sein kann. Die therapeutische Wirkung der Lumbalpunktion bei Dyspnoe von chronisch Herz- und Nierenkranken sehe ich während der Fertigstellung dieser Abhandlung auch von Meyer-Bisch anerkannt.

Medikamentöse Therapie.

Die medikamentöse Therapie ist auch heute noch weit mehr empirischer als exakt wissenschaftlich begründeter Natur. Es sei auch an dieser Stelle noch einmal darauf hingewiesen, daß von den vielen Mitteln, die im Experiment am Meerschweinchen den Bronchialmuskelkrampf prompt beheben, nur ein Teil (z. B. Adrenalin, Atropin) brauchbar, die Mehrzahl für die Asthmabehandlung wertlos ist, während anderseits Mittel, die experimentell gerade Lungenstarre hervorrufen (Pilocarpin, Hypophysin) therapeutische Verwendung finden, — ein Moment, welches gewichtig gegen die Theorie des Bronchialmuskelkrampfes spricht. Die gebräuchlichsten Mittel sind in alphabetischer Anordnung kurz wiedergegeben:

Adrenalin. Unter den Asthmamitteln verdient das Adrenalin an erster Stelle genannt zu werden, da es sowohl prophylaktisch als auch im Anfall von größtem Nutzen ist. Es ist nach dem Vorgange Kaplans in Amerika bei uns durch N. v. Jagić in die Asthmatherapie eingeführt. Die Pharmokodynamik dieses Mittels ist noch bis heute Gegenstand der Diskussion. Lokal appliziert wirkt Adrenalin auf äußere Haut und Schleimhäute gefäßverengend und Abschwellung herbeiführend. Dagegen wirkt es nach Untersuchungen von Langendorff, Eppinger und Heß auf die Coronargefäße erweiternd. v. Jagić nimmt an, daß die Wirkung bei Bronchialasthma durch Sympathicusreizung zu stande kommt, und diese Anschauung hatte bisher wohl die meisten Anhänger. Zu unterstreichen ist, daß das Adrenalin nicht nur im Anfall selbst Nutzen schafft, sondern auch vor dem zu erwartenden Anfall, z. B. unmittelbar vor dem Einschlafen in Form der Inhalation. Praktisch in Frage kommen hauptsächlich drei Applikationsmethoden: Die subcutane Anwendung, die intratracheale mit der Kehlkopfspritze und die Inhalation. Von spezialistischer Seite wird auch noch die endobronchiale Applikation mit Hilfe des Bronchoskops und einer Sprayvorrichtung ausgeübt. Die Dosis für die subcutane Anwendung beträgt 0·5—1 cm^3 der käuflichen 1‰gen Lösung.

Für die tracheo-bronchiale Injektion mit der Kehlkopfspritze gibt L. Grünwald an, daß man ca. 1 cm^3 der mit Aqua dest. auf 0·1‰ verdünnten vorrätigen Suprareninlösung mit der Kehlkopfspritze kräftig in die Tiefe spritzen soll, eventuell bei Reizzuständen zu gleichen Teilen mit:

Novocain.	0,3
Natr. chlor.	0,08
Aq. dest. ad	10,0,

eventuell vorher Bespülung des Kehlkopfeinganges mit 20% iger Alypinlösung, eventuell 10% iger Novocainlösung. Nach Grünwald genügen gewöhnlich 1—2 Einspritzungen, um für längere Zeit Besserung herbeizuführen. Nach der trachealen Adrenalineinspritzung empfindet der Patient ein Gefühl von Kälte, dann von Pelzigsein bis zum Epigastrium, alsdann bald das Gefühl von Freiwerden der Atmung.

Für Inhalationszwecke benutzt man zweckmäßig gläserne Trockeninhalationsapparate (Glaseptikapparat, Einhorn-Apparat, Pea-Apparat, Apparat von Stäubli). Die Apparate werden entweder mit einem Doppelgebläse oder mit einer kleinen metallenen Handluftpumpe in Betrieb gesetzt. Man überzeugt sich, wenn man den

Apparat gegen einen dunklen Hintergrund hält, leicht davon, daß die Lösung staubartig fein vernebelt wird. Man inhaliert am besten im Sitzen mit tiefen In- und Exspirationen, um den eingeatmeten Nebel in die feinsten Verzweigungen der Bronchien hineinzubringen Man überzeugt sich dabei, daß das Adrenalin nicht nur abschwellend auf die Schleimhaut wirkt, sondern offenbar auch die Sekretlösung begünstigt. Das Gefühl der Beklemmung weicht besonders dann merklich, wenn kleine Ballen zähen Sekretes, die auf diese Weise von der Schleimhautoberfläche gelöst sind, zur Expektoration gelangen.

Stäubli wendet zwei verschiedene Inhalationsflüssigkeiten an:

1. Zur Bekämpfung schwerer Anfälle eine Kombination von Adrenalin, Atropin und Cocain nach folgender Vorschrift:

Adrenalin	1:1000		9,0 cm^3
Solut.:	Atropin. sulf.	0.1	1,0 cm^3
	Cocain. muriat.	0,25	
	Aq. dest.	10,0	

oder direkt in den Inhalationsapparat von Stäubli

von der Adrenalinlösung	18 Tropfen
von der Atropin-Cocainlösung	2 „

Aus Gründen der Haltbarkeit wird empfohlen, die beiden Lösungen getrennt zu halten.

Während Adrenalin reizend auf den Sympathicus, Atropin lähmend auf den Vagus wirkt, bewerkstelligt Cocain, wie Stäubli angibt, nach Fröhlich und Loewi einen sensibilisierenden Einfluß auf die sympathischen Endapparate für das Adrenalin.

Nach Stäublis Versuchen sind ca. 1500 Ballonkompressionen nötig, um mit dem Apparat 1 cm^3 Flüssigkeit zu vernebeln. Zum Coupieren eines leichten Asthmaanfalles genügen etwa 60 (zur Hebung des Beklemmungsgefühles noch weniger), d. h. kaum $^1/_{25}$ eines Kubikzentimeters.

2. Bei schwachen Anfällen und als Vorbeugungsmittel:

Die gewöhnliche 1‰ige Adrenalinlösung.

Für das Allerwirksamste halte ich die Adrenalininhalation mit Hilfe des an eine Sauerstoffbombe angeschlossenen Spießschen Medikamentenverneblers. Mit dieser allerdings teuren Vorrichtung wird auch „Glycirenan“ appliziert. Schädliche Folgen sind von anhaltenden Adrenalininhalationen nicht bekannt, ebensowenig steigert selbst anhaltender Gebrauch von Adrenalin subcutan den Blutdruck.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß A. Ephraim die Wirkung der subcutanen Adrenalininjektion am Menschen auf bronchoskopischem Wege festgestellt hat. In 7 Fällen von chronischer Bronchitis, in denen eine starke Hyperämie der Bronchialschleimhaut bestand, trat 25—60 Sekunden nach der Adrenalininjektion Erblassung und Abschwellung derselben ein und blieb während der weiteren Dauer der Beobachtung bestehen. Obwohl in diesen Versuchen die anämisierende Wirkung der subcutanen Adrenalininjektion auf die Bronchialschleimhaut nur in den großen Bronchien direkt nachgewiesen werden konnte, so ist die Annahme doch wohl ohne weiteres erlaubt, daß sie sich auch auf die kleinen, beim Lebenden nicht sichtbaren erstreckt, in denen wir den Sitz des Asthmas zu suchen haben. Der anämisierenden Wirkung der Adrenalinauftragung auf Schleimhäute pflegt eine Reaktion in Form reichlicher Sekretion zu folgen. Die endobronchiale Adrenalinanwendung ruft nach A. Ephraim nicht nur beim Asthma, sondern auch

bei der nicht asthmatischen Bronchitis, auch dort, wo alle Expektorantien einschließlich des Jods versagen, eine reichliche Expektoration hervor, die das Schwinden der katarrhalischen Erscheinungen einzuleiten pflegt.

Antipyrin ist für die Prophylaxe des Asthmaanfalles brauchbar. Kraus empfiehlt in Kombination mit Coffein das folgende Rezept:

Antipyrin 0·8
Coffein 0·2
D. t. dos. n. IV
S. Zu Beginn des Anfalls 1 Pulver zu nehmen.

Aspirin kann, in der Dosis von 0·5 einige Stunden vor dem zu erwartenden Anfall genommen, dessen Eintreten verhindern. Empfindliche Personen kommen mit der Hälfte oder einem Drittel einer Tablette aus, was zu berücksichtigen ist, weil bei solchen bei der größeren Aspiringabe am nächsten Vormittag eine deprimierende Nachwirkung als lästig empfunden werden kann.

Asthmolysin. O. Weiß teilte im Jahre 1912 mit, daß er fast augenblickliches Verschwinden des Asthmaanfalles erzielte, wenn er dem Patienten eine sterile wäßrige Lösung von Nebennierenextrakt in Verbindung eines Extraktes aus dem infundibularen Lappen der Hypophysis cerebri subcutan injizierte. Nebennierenextrakt allein brachte angeblich die gewünschte Wirkung nicht annähernd hervor. Sein Präparat Asthmolysin enthält Nebennierenextrakt 0·0008, Hypophysenextrakt 0·04. Den praktischen Erfolgen dieses Präparates ist von O. Weiß eine theoretische Begründung gegeben, die allerdings nur mit Skepsis wiedergegeben werden kann. „Als direkte Folge des Mangels gewisser (innerer) Drüsensekrete (Geschlechtsdrüsen, Nebennieren, Hypophyse) im Blute treten Atmungsverlangsamung ein, CO_2-Vermehrung, O_2-Abnahme, Faktoren, die vom Centralorgan aus den Asthmaanfall auslösen." Curschmann hat bei Versuchen mit Hypophysenpräparaten niemals damit Besserung gesehen.

Die früher angeführten Ergebnisse von Fröhlich und Pick sind nach meiner Auffassung weder für noch gegen die praktische Anwendung des Asthmolysins ins Feld zu führen. Morawitz gibt unter Hinweis auf eine Arbeit von Weiland an, daß manche Patienten auf Adrenalin, manche auf Asthmolysin besser reagieren. Am gleichen Orte soll nach Hoffmann das Pituitrin die Adrenalinwirkung zu einer länger dauernden machen. Die Dosis des Asthmolysins beträgt eine ganze oder halbe Ampulle subcutan. Anwendung prophylaktisch und im Anfall.

Atropin findet in der Form von Atropinum sulfuricum in Pillen von $^1/_2$ oder $^1/_3$ *mg* Anwendung. Für die Therapie eignen sich nach meiner Erfahrung besonders solche Fälle, die in Form einer mehr oder weniger ausgesprochenen Asthmabronchitis verlaufen. Man gibt anfangs täglich 2—3 Pillen und geht langsam bis zu 6, 8 Pillen in die Höhe, unter Vermeidung toxischer Nebenwirkungen, alsdann langsam wieder abwärts. Eine kleine derartige Kur läßt man 8—12 Tage vor sich gehen. Nach der Angabe von Morawitz kann man nach v. Noorden die Kur 4—6 Wochen fortführen.

Calcium ist für eine Dauerbehandlung außerhalb der Fälle brauchbar. Die Verordnung ist folgende:

Calciumchlorid pur. sicc. 20·0
Sirup. simpl. 40·0
Aq. dest. ad 400·0
M. D. S. 2stündlich 1 Eßlöffel im Wasser oder Milch.

Morawitz gibt entweder Calzantabletten (bis zu 6 am Tage) oder eine Lösung von Calcium lacticum:

Sol. Calc. lactici 10·0 : 250·0
M. D. S. 3mal täglich 1 Eßlöffel in Wasser oder Milch.

Nach Curschmann ist Kalktherapie besonders wichtig, wenn Symptome latenter Tetanie bestehen.

Charta nitrata. Salpeterpapier ist mit Salpeterlösung getränktes und getrocknetes Filtrierpapier. Angezündete Streifen glimmen, auf einen Teller gelegt, weiter. Der aufsteigende Rauch enthält expektorierend wirkende Ammoniakverbindungen sowie Pyridin, welches chemisch dem Nikotin verwandt ist.

Chininum hydrochloricum ist in der Dosis von 0·5 prophylaktisch vor dem zu erwartenden Anfall anwendbar.

Chloralhydrat soll bei Kindern mit dem Beginn des Anfalls gegeben werden. Kindern, welche ein Jahr alt sind, kann man 1·0 rectal geben, größeren 1·5—2·0.

Infus von Folia Jaborandi 3mal täglich 1 *g* bis 3mal täglich 4 *g* wirkt nach Mahlo im Asthmaanfall durch Lockerung der Expektoration. Wegen des in dem Tee enthaltenen bronchoconstrictorisch wirkenden Pilocarpins könnte man theoretisch eine Verschlimmerung der Dyspnoe erwarten. Eine derartige Wirkung wurde indessen niemals beobachtet, auch an den anfallsfreien Tagen nicht, an denen der Tee noch weiter gegeben wurde.

Folia Stramonii zu gleichen Teilen mit Kalium nitricum auf einem Teller als Pulver zum Glimmen gebracht, verursachen einen Rauch, welcher zum Teil durch Ingangsetzen der Expektoration coupierend, aber auch prophylaktisch wirkt (E. Moritz).

Jod. Jodkali ist innerhalb und außerhalb der Anfälle als Expektorans brauchbar. Die Dosis beträgt pro die 1·0—1·5. In ähnlicher Weise wie bei Arteriosklerotikern läßt man auch hier Perioden von 3 Wochen, Pausen von ca. 10 Tagen folgen. Bei der Beeinflussung der Expektoration kommt wahrscheinlich nicht die Ionenwirkung des Jods, sondern die Salzwirkung des Jodkaliums zur Geltung, wie auch bei andern Salzen, so dem Chlorammonium, und diese kann durch die modernen Jodeiweiß- und Jodfettverbindungen offenbar nicht in gleicher Weise erreicht werden (Minkowski).

Mixtura solvens. Von diesem einfachen Medikament kann man beim Asthma prophylaktisch und im leichten Anfall erfolgreich Gebrauch machen. Bei Erwachsenen soll man dann große Dosen geben in kurzen Abständen 3—4 Eßlöffel hintereinander.

Morphinum hydrochloricum. Von Morphium soll man nur in ganz schweren Fällen Gebrauch machen, insbesondere dann, wenn motorische Unruhe des Patienten eine eingreifende Maßnahme verlangt. Es handelt sich offenbar um eine centrale Wirkung. Das vom Morphin Gesagte gilt in gleicher Weise für dessen Ersatzmittel.

Papaverin. Nach J. Pal setzt Papaverin die glatte Muskulatur der Eingeweide sowie der Gefäße in einen Zustand der Entspannung, ohne daß die betreffenden Organe gelähmt werden. Es vermag daher Krampfzustände in den Eingeweiden zu lösen und den erhöhten Blutdruck herabzusetzen. Therapeutisch wertvoll bei der akuten Urämie, Angina pectoris u. s. w., erwies es sich auch bei Bronchialkrampf als sehr nützlich. Dosis 0·08 pro dosi, 0·24 pro die. Eingehende Erfahrungen beim Bronchialasthma liegen bisher nicht vor. Morawitz dosiert Papaverinum hydrochloricum bis 0·05 subcutan.

Urethan. Bei Kindern wäre auch das von Bertling bei Hustenattacken und nächtlicher Unruhe empfohlene Urethan zu versuchen.

Dosierung für das Alter von 1— 5 Monaten 0·5—0·9 *g*
„ „ „ „ „ 6—12 „ 1·0 *g*
„ „ „ „ „ 1— 2 Jahren 1·5 *g*
„ „ „ „ „ 2 Jahren und mehr 2·0 *g*

Geheimmittel.

Eine ausführliche Zusammenstellung von Asthmamitteln, einschließlich der Geheimmittel, ist von Brugsch, zum Teil nach den Angaben der Dissertation von Saidiner wiedergegeben. Eines der bekanntesten zur Inhalation dienenden Geheimmittel ist das Tuckersche (Specific for asthma, Ley-fever and all catarrhal diseases of the respirations organs). Die angenehm riechende, braunrote, klare Flüssigkeit wird mittels eines Zerstäubers in die Nase eingestäubt. Es besteht aus:

Atropinsulfat	1·0
Natr. nitrit.	4·0
einem Pflanzenextrat (Coca, Belladonna ?)	0·52
Aq. ad	100·0

Von Bertram ist statt dessen folgendes vorgeschlagen:

Atropin. sulfuric.	0·15
Natr. nitros.	0·6
Glycerin	2·0
Aq. dest. ad	15·0

M. D. In vitro fusco.

Ferner läßt sich als Ersatz des Tuckerschen Mittels (nach Einhorn) eine Lösung anwenden, die von Cocainnitrit 1·028%, Atropinnitrit 0·581%, Glycerin 32·16%, Wasser 66·23% enthält.

Das Schiffmannsche Asthmapulver besteht nach einer Analyse aus:

Salpeter	34·9%
Fol. Stramonii	51·1%
Symplocarp. foetid.	14·0%

Nach einer anderen aus:

Salpeter	25·0%
Stramon.	70·0%
Tollkirsche	5·0%

Als Beispiel einer Vorschrift für Asthmazigaretten sei folgende für Espicsche Zigaretten nach Trousseau genannt:

Fol. elect. Herb. Belladonnae	0·36
„ „ „ Hyoscyami	0·18
„ „ Stramonii	0·18
„ „ Phellandrii aquat.	0·06
Extr. opii	0·008

Aq. Laurocerasi q. s. ad. Sol. opii

Charta antiasthmatica wird bereitet mit:

Extr. Stramonii	10·7
Kalii nitric.	17·0
Sach. alb.	20·0
Aq. fervidae	200·0

Candelae Stramonii (Asthmakerzen) bestehen aus:

Fol. Stramonii pulv.	60·0
Kal. nitric.	36·0
Bals. peruv.	1·5
Sach. pulv.	0·5
Tragacanthi	2·0

Die innerlichen Geheimmittel enthalten entweder Jodkali, verbunden mit einem Narkoticum, oder Digitalis mit oder ohne Narkoticum, außerdem Expektorantien. In den Verstäubungsmitteln finden sich Atropin, Cocain und Menthol, unter den Räuchermitteln Solaneen mit Kalium nitricum und nitrosum.

Physikalische Therapie.

Hydrotherapie, Atemgymnastik, Pneumotherapie, Massage.

Hydrotheropeutische Prozeduren, wie Regenduschen, Abklatschungen mit etwas kühlerem Wasser (26—28°) mit nachfolgender kräftiger Frottierung und ähnliches dürften bei solchen Asthmatikern von Nutzen sein, deren Nervensystem hierdurch

eine Kräftigung erfährt, etwa im Sinne der Herabsetzung der allgemeinen Reflexerregbarkeit. Goldschmidt empfiehlt Halbbäder von 32°, 30° und 26° C und allmählich weiter heruntergesetzter Temperatur und Übergießung des Rückens und der Brust mit einem Eimer von 24° C. Kurzdauernde heiße Tauchbäder (6—10 Sekunden) von 38—43° C sind von Determann für das kindliche Alter empfohlen. Bei leichteren Asthmazuständen Erwachsener können heiße Hand- und Unterarmbäder von einigen Minuten Dauer von Nutzen sein. Einer umfangreichen Anwendung erfreuen sich die durch v. Strümpell empfohlenen Glühlichtbäder.

v. Strümpell wendet im eigentlichen akuten Asthmaanfall selbst das Glühlichtbad nicht an, dagegen dann, wenn der Anfall vorüber oder wenigstens die quälendste Dypsnoe überwunden ist. In schweren Fällen, bei schwächlichen und ängstlichen Kranken wird mit örtlichen Bestrahlungen der Brust begonnen, wobei die Kranken bequem im Bett liegen bleiben können. Hierzu braucht man, Apparate mit 8—10 Glühlampen. Meistens wird gleich mit der allgemeinen Bestrahlung begonnen, wobei der Kranke im großen Glühlichtschwitzkasten mit 40 Glühlichtlampen sitzt. Der außerhalb des Kastens befindliche Kopf erhält eine Kühlkappe, die Herzgegend einen Kühlschlauch. Anfangs werden Bäder von nur 5—6 Minuten Dauer gegeben, die man dann auf 10—12 Minuten, schließlich auf 15—20 Minuten steigert. Meist entwickelt sich nach kurzer Bestrahlung eine enorme Schweißproduktion unter lebhafter Rötung der Haut. Ist das Lichtbad beendet, so kommen die Kranken sofort in ein warmes Wasserbad, reinigen die Haut vom Schweiß und legen sich für ca. 2 Stunden ins Bett. Die Gesamtdauer der Behandlung betrug im Durchschnitte etwa 4—6 Wochen. Bei einigen Kranken genügten 14 Tage. Die Resultate waren fast in allen Fällen sehr gut, zum Teil ausgezeichnet. Die günstige Wirkung muß man zunächst als eine rein empirische akzeptieren.

Atemgymnastik mit maschinellen Einrichtungen bedeutet in erster Linie ein Training der Atmungsfaktoren, die vikariierend eintreten müssen, wenn ein Defekt der Luftzuleitung kompensiert werden muß, analog etwa dem (centralen und peripheren) Training einer Extremität mit defektem Gelenk.

Atmungsstuhl, Kompressorium, Exspirator und dergleichen sind hauptsächlich Vorrichtungen zur Disziplinierung der Atmung, und die wesentliche Bedeutung von Unterdruckapparaten und Lungensaugmaske dürfte in der gleichen Richtung liegen. Wenn im Atmungsstuhl unter anderem auch die mechanische Ausstoßung der Luft aus der geblähten Lunge angestrebt wird, so kann man dies nach Goldschmidt einfacher durch die beiderseits aufgelegten Hände bei der Exspiration bewirken. Die auf kurze Zeit wohltätig wirkende Prozedur kann aber nur wenige Minuten fortgesetzt werden, weil die Patienten dann über unerträgliche Schmerzen klagen. Immerhin kann man im Verlaufe eines lang dauernden Anfalles das Verfahren alle paar Stunden wiederholen. Der Erfolg der Behandlung mit komprimierter Luft in pneumatischen Kammern (Pneumotherapie) ist theoretisch schwer zu erklären. In Badeorten sollen auch hiermit günstige Erfolge erzielt worden sein.

Da die Anwendung der Lungensaugmaske verhältnismäßig einfach und auch im Krankenhaus und in der Privatpraxis anwendbar ist, seien die Anschauungen des Erfinders selbst über die einschlägige Wirkung kurz wiedergegeben:

Durch die Anwendung der Kuhnschen Saugmaske wird nach diesem Autor die Einatmung erschwert und gleichzeitig hiermit automatisch auch verlängert. Während nun beim Asthmatiker vorwiegend die Ausatmung verlängert ist, wird durch die Saugmaske das bei der Ausatmung vorhandene Hindernis auch in die Einatmung eingeschaltet, so daß nun jeder Grund zur Verlängerung einer Atemphase fortfällt, wenn Ausatmung und Einatmung gleich schwer geschehen. Hierdurch wird der normale Atemtyp wiederhergestellt oder sogar bis zu einer verlängerten Einatmung „überkompensiert".

Nach Kuhn wird im Asthmaanfall der Hustenreiz aufgehoben. Die Wirkung ist zum Teil rasch. Kuhn sah Asthmatiker, die jahrelang krank waren, nach Einlieferung in das Krankenhaus ihren Anfall nach 15—20 Minuten unter der Saugmaske verlieren und ruhig einschlafen.

Als weitere Wirkungen der Saugmaske werden angegeben: Verflüssigung des Schleimes und Hochsaugung des Zwerchfells durch den erzeugten negativen Druck, Disziplinierung der Atmung, Behebung des Bronchialkatarrhs, Beweglicherwerden des starren Brustkorbes des Asthmatikers.

Noch einfacher sind die Übungen der allgemein üblichen Atemgymnastik mit tiefen Ein- und Ausatmungen im Stehen, Sitzen, Liegen unter gleichzeitigen zweckmäßigen Arm- und Rumpfübungen.

Eine besondere Behandlungstechnik ist von Saenger ausgearbeitet. Er gibt für die praktische Ausführung seiner Vorschriften während eines Asthmaanfalles folgende Angaben:

Es soll nur so ausgeatmet werden, daß die Ausgangspforte für den Ausatmungsluftstrom verengt ist, wie es z. B. beim Singen, Sprechen, Pfeifen, Blasen der Fall ist. Bei geöffneter Stimmritze ist man nicht im stande, lange auszuatmen, ohne kurzatmig zu werden. Die willkürliche Verlängerung der Ausatmung muß erheblicher sein als die durch die Krankheit ohnehin bedingte, wenn der angestrebte Zweck einer besseren Entleerung der Lunge erreicnt werden soll. Zur Bekämpfung der Lungenüberfüllung mit Luft ist eine Kürzung der Einatmung von Nutzen. Es ist unwesentlich, ob nun mit Stimme bei verengter Stimmritze oder ohne Stimme bei geöffneter Stimmritze und verengter Mundspalte in Form des Pfeifens oder durch tonloses Blasen ausgeatmet wird. Das Wesentliche des Verfahrens besteht darin, daß die Kranken veranlaßt werden:

1. Ein- und Ausatmung möglichst abzuschwächen,
2. nicht stärker, dafür aber länger aus- als einzuatmen,
3. nur bei verengter Ausgangspforte für die zu entleerende Luft auszuatmen.

Die „Zählmethode" wird so ausgeführt, daß man in gleichmäßigem Tempo und unter Dehnung der Vokale bis zu einer bestimmten Zahl zählen und nur so lange Zeit, als eine Zahl zum Aussprechen erfordert, einatmen läßt. Es empfiehlt sich, die Kranken zu veranlassen, so zu zählen, daß sie unter Weglassung einer bestimmten Zahl und des Vielfachen derselben, z. B. der 5, der 10, der 15, der 20 u. s. w. alle übrigen Zahlen der Reihe nach hersagen und an Stelle der wegzulassenden Zahl in gleichem Tempo jedesmal eine Einatmung vornehmen.

Saenger veranschaulicht dies durch folgendes Schema:

1 2 3 4 Einatmung 6 u. s. w.
oder 1 2 3 4 5 Einatmung 7 u. s. w.

oder man läßt immer wieder von vorne anfangen

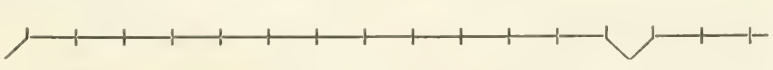
1	2	3	4	Einatmung		oder 1	2	3	4	5	Einatmung
1	2	3	4	„		1	2	3	4	5	„
1	2	3	4	„		1	2	3	4	5	„

Läßt sich dies, wie z. B. bei Kindern, nicht durchführen, so veranlaßt Saenger den Kranken, einen Vokal möglichst lange anzuhalten. Einen von ihm mit Erfolg behandelten Taubstummen ließ er taktmäßig blasen. Die Einatmung soll so eingerichtet sein, daß

1. durch die Nase eingeatmet wird, und
2. der eindringende Luftstrom gegen den Nasenrücken anprallt.

Die Luft muß gewissermaßen aufgeschnüffelt werden, um eine Abschwächung des von dem Einatmungsluftstrom ausgeübten mechanischen und thermischen Reizes auf die Schleimhaut der Luftwege zu erzielen. Die Brustatmung soll möglichst durch die Bauchatmung ersetzt werden. Nach Saenger wird dadurch besonders wirksam gegen den Tiefstand des Zwerchfells angekämpft. Sind die Kranken nicht genügend eingeübt, so kann man eine Bauchatmung dadurch fördern, daß man den Bauch rhythmisch während der Ausatmung mehr oder weniger kräftig eindrückt. In den meisten Fällen vermag man, wie Saenger angibt, die Kranken recht gut durch die abgegebene Erklärung, daß die angestrengteste Atmung nichts nütze, eine Erstickungsgefahr nicht vorhanden sei, zu veranlassen, ihre Atmung in der vorgeschriebenen Weise zu regeln.

Weitere zur Bekämpfung der Neigung zu Asthmaanfällen bestimmte Übungen sind in anfallfreien oder relativ anfallfreien Zeiten vorzunehmen, und müssen möglichst sorgfältig der Körperkonstitution, dem jeweiligen Kräftezustand und schließlich auch der seelischen Konstitution der Kranken angepaßt werden. Saenger empfiehlt auch hier besonders die Ausatmungsübungen, und läßt die Kranken einerseits möglichst lange singen, summen, pfeifen, blasen oder sprechen bzw. zählen und anderseits abwechselnd damit, durch die Nase kurz einatmen. Man kann beispielsweise mit der Uhr in der Hand 10—20 Sekunden ununterbrochen blasen und ca. $^1/_4 - ^1/_2$ Sekunde lang durch die Nase einatmen lassen. Zweckmäßiger ist es auch hier, den Kranken mit mäßig lauter Stimme in einer Ausatmung bis 10, 15 oder 20 zählen und darauf kurz durch die Nase einatmen zu lassen. Nach einiger Übung erreicht man, daß die Kranken bis 30, 40, 50 und noch weiter in einer Ausatmung zu zählen vermögen, ohne daß sie die danach folgende Einatmung zu verlängern brauchen. Das Tempo kann so bemessen sein, daß auf je 1 Sekunde 4—6 Zahlen kommen und auf $^1/_4$, $^1/_2$, eventuell auch 1 Sekunde die Atmungspause. Diese Übung kann 4—5mal hintereinander wiederholt werden. Zur Wiederherstellung des dadurch gestörten Atmungsgleichgewichtes läßt Saenger dann unmittelbar im Anschluß an diese Übung etwa $^1/_2$-dutzendmal oder noch öfter abwechselnd kurz durch die verengte Mundspalte aus- und durch die Nase kürzer einatmen, alles mit mäßiger Stärke. Für sehr empfehlenswert hält Saenger außer den Ausatmungsübungen auch solche Atmungsübungen, bei denen die Kranken eine mehr oder weniger lange, vollkommene Atmungsruhe mit einer kurzen Aus- und Einatmung abwechseln lassen. Bedeutet z. B. ╲ eine Ausatmung, ╱ eine Einatmung und — eine vollkommene Ausatmungspause, so läßt sich eine derartige Atmungsübung in folgender Weise graphisch darstellen:



Die Abstände zwischen den senkrechten Teilstrichen bedeuten dabei die Zeitmaße. Die Zeitmaße für die Ein- und Ausatmung können je $^1/_4 - ^1/_2$ Sekunden betragen, während die Ausatmungs-

pause jedesmal 5—15 Sekunden u. s. w. dauern kann. Die Kranken lernen, daß sie mit weniger intensiver Ausatmung auszukommen vermögen, als sie glauben, nötig zu haben. Auch Turnübungen können mit den Atemübungen kombiniert werden. Saenger läßt z. B. Armstrecken oder Kniebeugen ausführen, während die Kranken einige der oben angeführten Zählübungen vollführen.

Die zu Heilzwecken empfohlenen willkürlichen tiefen Einatmungen hält Saenger für gefährlich, weil er glaubt, daß die Lungenausdehnung hierdurch gesteigert wird. Er meint, daß das Emphysem durch eine derartige Atmungsgymnastik noch erheblich vermehrt werden kann. Er fürchtet auch die Aspiration von krankhaftem Sekret in gesunde Teile des Atmungsapparates. Diesen Befürchtungen Saengers kann man auf Grund der jetzt klargestellten pathologischen Physiologie des Bronchialasthmas nicht beistimmen. Wenn wir wissen, daß der Zwerchfelltiefstand einen physiologischen Ausgleich darstellt, so liegt kein Grund vor, diesen Muskel beim Training der gesamten Atmungsmuskulatur auszulassen, und ich habe keinen Zweifel, daß für die Erhaltung der Beweglichkeit des Brustkorbes auch Einatmungsübungen von Nutzen sind. Saenger hält es selbst auch für notwendig, daß die Kranken sich an die Zwerchfellatmung oder Bauchatmung gewöhnen, was doch zweifellos nichts als eine Form der tiefen Einatmung darstellt.

Die „Summ"-Therapie von Hofbauer, die sicherlich ebenfalls im Sinne einer Disziplinierung der Atmung wirkt, macht nach den Worten ihres Erfinders die „specifische" Therapie überflüssig. W. Siegel empfiehlt in der Therapie der Gegenwart 1912 die Vibrationsmassage beim Bronchialasthma als symptomatisch nutzbringend. Es soll 2—3 Querfinger unterhalb des untersten Endes der Scapula und etwas medianwärts hiervon 2—3 Minuten vibriert werden.

Röntgentherapie. Hochfrequenz. Elektrizität.

In Th. Schillings erster Mitteilung über die günstige Beeinflussung der chronischen Bronchitis und des Bronchialasthmas durch Röntgenstrahlen handelt es sich im Ausgangsfall um einen Asthmatiker, bei welchem zu diagnostischen Zwecken ein Röntgenbild des Thorax aufgenommen war. Es trat sofort eine ganz erhebliche Besserung ein, und der Patient hatte nach seiner Angabe in der folgenden Nacht und am nächsen Tage zum ersten Male seit fast drei Jahren keinen Auswurf. In einigen weiteren Fällen wurde der Thorax mit harter Röhre von mehreren Seiten in einer Sitzung insgesamt 10—20 Minuten bestrahlt mit dem Erfolg, daß die Sputummengen nach der Bestrahlung kleiner wurden und die Beschwerden sich besserten. Th. Schilling berichtete im Jahre 1906 auf dem Kongreß für innere Medizin hierüber und fand Bestätigung durch Steffen, während v. Jaksch in zwei Fällen keinen Dauererfolg sah. Ebenfalls Günstiges sahen, wie Th. Schilling anführt, Immelmann, Levy-Dorn, Eckstein, E. Müller, Bachem und Gottschalk. Th. Schilling glaubt in 25% seiner Fälle richtige Heilungen, in 50% meist sehr erhebliche Besserung seit Monaten oder Jahren herbeigeführt zu haben. Während Gottschalk annahm, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen auf dem Umwege über vorher vergrößerte Hilus- und Bronchialdrüsen zu stande kommt, sind andere Autoren skeptischer. Hofbauer bemerkt, daß Levy-Dorn die Röntgentherapie des Bronchialasthmas als Suggestionstherapie auffaßt, weil selbst dann Heilung auftrat, wenn in Wirklichkeit der Röntgenapparat gar keine Strahlen aussandte.

Hofbauer hält auch, wie im Anschluß an die Röntgentherapie bemerkt sei, die Behandlung mittels intermittierenden hochfrequenten Gleichstroms für Suggestionstherapie.

Die Anwendung des galvanischen Stroms am Halse wird gelegentlich zur Unterstützung sonstiger Kuren angewandt.

Chirurgische Behandlung des Asthmas.

Einen Fortschritt nicht nur auf dem Gebiete der Therapie, sondern auch dem der Pathogenese schienen die Erfolge H. Kümmels im Bereiche der chirurgischen Asthmabehandlung zu versprechen. Kümmel geht von der Voraussetzung aus, daß das Bronchialasthma durch eine Contraction der glatten Muskulatur der Bronchiolen zu stande kommt. Er nimmt indessen im Gegensatz zu der bisher am meisten vertretenen Ansicht an, daß dieser Krampf der Bronchiolenmuskulatur nicht auf dem Wege des Vagus, sondern durch Sympathicusreizung zu stande kommt. Anatomisch liegen die Verhältnisse so, daß der Halssympathicus mit seinen 3 Ganglien sowie der Vagus mit seinen kleineren Verzweigungen die Innervation der Bronchien und Bronchiolen ausmachen, und daß die Fasern beider die Bronchiolen mit einem dichten Netz umspinnen. Der Hauptsache nach kommen dabei die Fasern des Sympathicus vom Ganglion cervicale medium und stellatum in Frage. Das Ziel des chirurgischen Eingriffs ist die Unterbrechung der Sympathicusfasern mit dem Centralorgan auf dem Wege der operativen Entfernung der 3 Ganglien und ihrer in die Tiefe gehenden Verzweigungen, wobei allerdings auch Vagusfasern mitgenommen werden.

Von den zuerst mitgeteilten 4 Fällen sind 3 radikal geheilt. Ein Rezidiv trat nur im ersten Falle eines 28jährigen jungen Mannes auf, bei welchem durch derbe Narben am Halse als Folgen früher überstandener operativer Entfernung verkäster Lymphdrüsen die anatomische Orientierung sehr erschwert war. In diesem Falle gelang es nur mit Mühe, das Ganglion superius freizulegen. In dem derben Narbengewebe war das Ganglion medium nicht sicher zu finden. Jedenfalls wurde das wichtige Ganglion stellatum nicht erreicht. In Anbetracht des elenden Zustandes des Patienten wurde die Operation in Lokalanästesie gemacht, wovor Kümmel jetzt aus technischen Gründen warnt. Bei dem seit langen Jahren mit schweren asthmatischen Anfällen behafteten Patienten war nach der Operation eine wesentliche Besserung eingetreten, die Anfälle waren verschwunden. Später trat indessen wieder eine Verschlimmerung des Leidens ein, was Kümmel bei der nicht gründlich ausgeführten Operation von vornherein befürchten mußte.

Im zweiten Falle eines 65jährigen Kesselschmiedes, welcher seit 20 Jahren an Asthma bronchiale litt, wurde die Operation auf der linken Seite des Halses mit Entfernung der 3 Ganglien und den in die Tiefe gehenden Verzweigungen ausgeführt. In diesem Falle verschwanden wie mit einem Schlage die schweren asthmatischen Anfälle nach der Operation. Auch nach 3 Monaten, zur Zeit der Veröffentlichung, war der Operierte beschwerdefrei und arbeitsfähig. Hornerscher Symptomenkomplex (Pupillenverengerung, Verengerung der Lidspalte und Enophthalmus) war nach der Operation vorhanden und schwand allmählich.

Auch im dritten Falle eines 23jährigen jungen Mannes mit schwerem periodischen Asthma wurde der Patient durch den chirurgischen Eingriff gesund und beschwerdefrei. Hornerscher Symptomenkomplex war nach der Operation vorhanden, der Blutdruck rechts 110, links 86.

Im vierten Falle einer 57jährigen, seit vielen Jahren an Asthma leidenden Patientin war der therapeutische Erfolg ebenfalls am Tage nach der Operation da.

Betont wird noch, daß es sich in allen Fällen um Patienten handelt, bei denen vorher die vielseitigste Therapie höchstens eine vorübergehende, in keinem Falle eine längerdauernde Heilung brachte.

Die Erfolge Kümmels sind leider, wie ich einer persönlichen Mitteilung Brünings verdanke, in Berlin bisher nicht bestätigt, und man wird weitere Ergeb-

nisse abwarten müssen. Nach dem in dieser Abhandlung über die verschiedenen ursächlichen Faktoren des Leidens Gesagten wird jedenfalls für jeden operativen Fall eine besonders sorgfältige Analyse am Platze sein.

Literatur: M. Arzeff, Tuberkulinbehandlung des Bronchialasthmas. D. med. Woch. 1923, Nr. 24, p. 791. — Aschaffenburg, Beziehungen des sexuellen Lebens zu Nerven- und Geisteskrankheiten. Münch. med. Woch. 1906. — Auer u. Lewis zit. nach Baehr u. Pick. — G. Avellis, Klimatische Einflüsse auf Asthmatiker. Münch. med. Woch. 1904, Nr. 46. — Baehr u. Pick, Studien an der Bronchialmuskulatur der Meerschweinchenlunge. A. f. exp. Path. u. Pharm. 1913, LXXIV. — Barth, Bronchialasthma. D. med. Woch. 1922, Nr. 45. — Th. Beer, Über den Einfluß der peripheren Vagusreizung auf die Lunge. A. f. Phys., Phys. Abt. 1892, Suppl. — F. Bertling, Verwendbarkeit des Urethans in der Kinderheilkunde. Berl. klin. Woch. 1912, p. 147. — Bezançon, de Jong u. Jaquelin, Influence de la chloruration sur la dyspnée et l'expectoration au cours des scléroses pulmonaires et des bronchites chroniques chez les cardio-rénaux avérés ou latents. Presse méd. 1922, 30. Jahrg., Nr. 56. — Gertrud Birnstiel, Die eosinophilen Zellen im Auswurf der Asthmatiker und Tuberkulösen. Fol. haemat. 1922, XXVIII, H. 1. — Bohr, Die funktionellen Änderungen in der Mittellage und Vitalkapazität der Lungen. D. A. f. klin. Med. 1907, LXXXVIII. — Brodie u. Dixon, Vasomotor nerves of lung. Journal of physiology. 1904, XXV. — W. Brügelmann, Das Asthma. Neue vierte vermehrte Ausg. Wiesbaden 1905. — Th. Brugsch, Zusammensetzung der Asthmamittel. Th. Mon. 1907, p. 641. — Brugsch u. Schittenhelm, Lehrbuch der klinischen Diagnostik. Berlin u. Wien 1923. — O. Bruhns, Ziele und Erfolge der Behandlung von Kreislaufstörungen mit Unterdruckatmung. D. med. Woch. 1911, p. 2214. — Adam Chelmoński, Zur Pathogenese des Asthma bronchiale. D. A. f. klin. Med. 1912, CV. — Th. Cohn, Beitrag zur Kenntnis der Charcotschen und Böttcherschen Krystalle. D. A. f. klin. Med. 1894/95, LIV. — N. Costa, Zur Lehre vom Asthma bronchiale. D. med. Woch. 1922, Nr. 41, p. 1373. — H. Curschmann, Über die endokrinen Grundlagen des Bronchialasthmas. D. A. f. klin. Med. 1920, CXXXII.; Zur Frage der Bronchotetanie der Erwachsenen und ihrer Behandlung mit Calcium. Münch. med. Woch. 1914, p. 289. — Determann, Heiße Tauchbäder. Med. Kl. 1911, Nr. 23. — R. Doerr, Neuere Ergebnisse der Anaphylaxieforschung in Weichardts Ergebn. d. Immunitätsforsch. 1914, I u. 1922, V. — Kurt Dresel, Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. Spez. Path. u. Ther. v. Kraus u. Brugsch, 1922, X, 3. T. — W. W. Duke, Food Allergy. J. of the Am. Med. Ass., 15. Sept. 1923; Details in the treatment of Hay-fever, Asthma and other Manifestations of Allergy. Am. j. of Med. Sc. Nov. 1923, CLVI, Nr. 5. — W. Einthoven, Über die Wirkung der Bronchialmuskeln, nach einer neueren Methode untersucht, und über Asthma nervosum. A. f. d. ges. Physiologie 1892, LI. — A. Ephraim, Wirkung des Adrenalins beim Asthma bronchiale. D. med. Woch. 1912, p. 1453. — Charles H. Eyermann, The Diagnosis of Bronchialasthma. J. of Am. Med. Ass. 1923, 14. April. — A. Fraenkel, Über Bronchialasthma. Die deutsche Klinik v. Leyden u. Klemperer 1907, IV. — Freund, zit. nach Sinnhuber. — Fröhlich u. Pick, Zur Kenntnis der Wirkungen der Hypophysenpräparate. A. f. exp. Path. u. Pharm. 1913, LXXIV. — S. Goldschmidt, Asthma. 2. Aufl., München 1910. — M. Großmann, Lehre vom Bronchospasmus. Ztschr. f. kl. Med. 1907, LXII. — L. Grünwald, Einfaches Verfahren der tracheo-bronchialen Injektion zur Asthmabehandlung. Münch. med. Woch. 1913, p. 1377. — Heineke u. Deutschmann, Verhalten der weißen Blutzellen während des Asthmaanfalles. Münch. med. Woch. 1906, p. 797. — Henoch, Über Asthma dyspepticum. Berl. kl. Woch. 1876, Nr. 18. — L. Hofbauer, Die physikalische Therapie des Asthma bronchiale. Med. Kl. 1910, Nr. 23; Alimentäres Asthma. Wr. kl. Woch. 1923, p. 235. — F. A. Hoffmann, Asthma. Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ther. XIII, Wien 1896. — N. v. Jagić, Zur Behandlung des Asthma bronchiale nervosum. Berl. kl. Woch. 1909, p. 583. — C. Kayser, Therapeutische Monatshefte 1912, p. 165. — G. Killian, Zur Lehre von den nasalen Reflexneurosen. D. med. Woch. 1910, Nr. 40. — Kirschbaum, Beziehungen des Asthmas zur Dementia praecox. Hamburg. Ärztl. Verein, 13. Juli 1920. D. med. Woch. 1920, p. 1323. — B. Klarfeld, Erkrankungen des Rautenhirns. Spez. Path. u. Ther. v. Kraus u. Brugsch, 1924, X, 2. T. — Kuhlmann, Änderungen der Blutalkalescenz bei Krankheiten. D. A. f. klin. Med. 1920, CXXIII. — E. Kuhn, Physikalische Behandlung des Asthma bronchiale. Med. Kl. 1910, p. 1656 u. p. 1697. — Kümmel, Die operative Heilung des Asthma bronchiale. Kl. Woch. 1923, 2. Jahrg., Nr. 40. — Laënnec, zit. nach Sinnhuber. — L. Langstein, Ekzem und Asthma. Berl. kl. Woch. 1908, p. 1218. — Levy-Dorn, Ein asthmatischer Anfall im Röntgenbilde. Berl. kl. Woch. 1896, p. 1046. — Liebmann, zit. nach Birnstiel. — Erwin Mahlo, Behandlung von Bronchialerkrankungen mit Jaborandiblättern. Münch. med. Woch. 1923, Nr. 51. — E. Marx, Psychogenität und Psychotherapie des Asthma bronchiale. D. med. Woch. 1913, Nr. 15. — R. Mead, Monita et praecepta medica. London 1751. — Meyer-Bisch, Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis und Wirkung der Lumbalpunktion bei dyspnoischen Zuständen. D. med. Woch. 1924, Nr. 2. — O. Minkowski, Betrachtungen über das Lungenemphysem. Th. d. G. 1912, p. 1 u. p. 50. — J. G. Mönckeberg, Zur pathologischen Anatomie des Bronchialasthmas. Verh. d. D. path. Ges. in Leipzig 1909. — Moos, Über den Wert der Behandlung der Psyche bei inneren Erkrankungen, ihre Methode und Erfolge. Gießen, Medizinische Gesellschaft, 19. Jänner 1921. D. med. Woch., p. 371. — P. Morawitz, Asthma. Spez. Path. u. Ther. innerer Krankh. v. Kraus u. Brugsch, 1921, III. — Morawitz u. Siebeck, Die Dyspnöe durch Stenose der Luftwege. I. Gasanalytische Untersuchungen. D. A. f. kl. Med. 1909, XCVII. — E. Moritz, Über Asthma bronchiale. Petrsb. med. Woch. 1884, p. 277. — C. v. Noorden, Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Ztschr. f. kl. Med. 1892, XX. — J. Pal, Atmungs- und Gefäßkrisen. Wr. med. Woch. 1909, Nr. 11, p. 570; Wirkung des Coffeins auf die Bronchien und die Atmung. D. med. Woch. 1912, p. 1774; Über die Papaverinreaktion der glatten Muskeln, ihre diagnostische und therapeutische Verwertung. Münch. med. Woch. 1913, p. 2364. — Pescatore, Betrachtungen über Asthma bronchiale. D. med. Woch. 1911, p. 351. — A. v. Planta, Die kindlichen Diathesen und das alpine Hochgebirge.

D. med. Woch. 1912, p. 1097. – R. Reinhardt, Über das Verhältnis von CO_2-Ausscheidung zur Atemgröße beim Lungenemphysem. D. A. f. kl. Med. 1913, CIX. – Riegel u. Edinger, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom Asthma. Ztschr. f. kl. Med. 1882, V. – M. Riehl, Makroskopische Asthmaspiralen. Münch. med. Woch. 1906, Nr. 46; Makroskopische Asthmaspiralen im Auswurf. Münch. med. Woch. 1909, Nr. 1, p. 23. – E. Riese, Wirkung des Hypophysenextraktes bei Asthma bronchiale und Asthmatheorie. Berl. kl. Woch. 1915, Nr. 29. – N. Roth, Bedeutung der Eiweißanaphylaxie bei Asthma bronchiale. Kl. Woch. 1923, p. 325. – Rubow u. Sonne, Untersuchungen über die Wirkung des universellen Lichterythems auf die Respiration bei Herzkrankheiten. Ztschr. f. kl. Med. 1912, LXXV. – M. Saenger, Über Asthma und seine Behandlung. 2. Aufl., Berlin 1917. – Salecker, zit. nach Morawitz. – Nathan S. Schiff, Non-specific versus specific Therapy in Bronchial Asthma. Am. j. of med. Sc., Nov. 1923. – Th. Schilling, Günstige Beeinflussung der chronischen Bronchitis und des Bronchialasthmas durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch. 1906, p. 1805; Die Röntgentherapie bei chronischer Bronchitis und Bronchialasthma. Münch. med. Woch. 1910, p. 956. – H. Schlecht u. G. Schwenker, Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie. D. A. f. kl. Med. 1912, CVIII. – J. H. Schultz u. F. Reichmann, Zur Psychopathologie des Asthma bronchiale. D. med. Woch. 1923, Nr. 33. – Werner Schultz, Bronchialasthma und Lumbalpunktion. Th. d. G. 1922, p. 3. – Siebeck, Die Dyspnöe durch Stenose der Luftwege. II. Die Einstellung der Mittellage der Lunge. D. A. f. kl. Med. 1909, XCVII; Gasaustausch zwischen der Außenluft und den Alveolen, ibid. 1911, CII. – Siegel, Das Asthma, Fischer, Jena 1912. – G. Singer, Durstkuren bei chronischen Bronchialerkrankungen. D. med. Woch. 1912, Nr. 51. – F. Sinnhuber, Das Lungenemphysem. Sp. Path. u. Ther. v. Kraus u. Brugsch. 1921, III, p. 91. – Sommerbrodt, Mitteilung von Heilungen pathologischer Zustände aus Reflexvorgängen von der Nase. Berl. kl. Woch. 1884. – Stähelin, Tuberkulinbehandlung des Bronchialasthmas. Kl. Woch. 1922, p. 878. – Stähelin u. Schütze, Spirographische Untersuchungen an Gesunden, Emphysematikern und Asthmatikern. Ztschr. f. kl. Med. 1912, LXXV. – C. Stäubli, Beitrag zur Kenntnis und Therapie des Asthmas. Münch. med. Woch. 1913, p. 113. – W. Straub. Über die Gefährlichkeit der Kombination von Morphin mit allgemeiner Narkose und mit Schlafmitteln. Münch. med. Woch. 1913, p. 1823. – A. v. Strümpell, Pathologie und Behandlung des Asthma bronchiale. Med. Kl. 1908, p. 6; Über das Asthma bronchiale und seine Beziehungen zur sog. exsudativen Diathese. Med. Kl. 1910, p. 889; Lehrb. d. spez. Path. u. Ther. innerer Krankh., 23. u. 24. Aufl., 1922. – Weber, Asthma nervosum. Tageblatt d. 45. Verh. dtsch. Naturforscher u. Ärzte. 1872, p. 159. – Weiland, Grundlagen und Anwendung der Organotherapie. Th. Mon. 1914, p. 229. – M. Weiß, Tuberkulinbehandlung des Bronchialasthmas. Wr. kl. Woch. 1923, p. 229. – O. Weiß, Neuer Weg zur Asthmabehandlung. D. med. Woch. 1912, p. 1789.

Rachensepsis.

Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Denker** und Priv.-Doz. Dr. **Nühsmann**, Halle a. S.

Bei der Frage des Zusammenhangs zwischen Tonsillenerkrankungen und Sepsis, die in den letzten Jahren in den Vordergrund des Interesses gerückt ist, sieht man sich einer Aufrollung des gesamten und so ungemein komplizierten „Tonsillarproblems" gegenübergestellt, dessen auch nur einigermaßen erschöpfende Darstellung im Rahmen einer kurzgefaßten und ohne größere spezielle Vorkenntnisse verständlichen Abhandlung ganz unmöglich ist. Anderseits kann und darf einer solchen Erörterung angesichts des Umstandes, daß der Begriff der „tonsillaren Genese" nicht nur septischer, sondern auch sonstiger, allerdings der Sepsis nahestehender Erkrankungen, vielen Ärzten bereits als feststehende Tatsache geläufig geworden ist und sich in diesem Sinne auch in vielen Lehrbüchern und Arbeiten über Sepsis findet, nicht einfach aus dem Wege gegangen werden. Aus diesem Dilemma haben wir uns dadurch herauszuhelfen versucht, daß wir aus der unendlich großen Zahl der einschlägigen Arbeiten nur die neueren und wichtigsten herausgegriffen und deren Ergebnisse im wesentlichen dazu verwendet haben, um unsere persönliche Auffassung des Problems zu entwickeln und zu begründen. In solchem Sinne möchten wir die folgenden Ausführungen verstanden wissen.

Die Annahme einer Rachensepsis hat zur Voraussetzung, daß bei den dazuzurechnenden Krankheitsformen die charakteristischen Merkmale einer Sepsis vorliegen. In Anlehnung an die Definition Leschkes, die wohl allgemein anerkannt ist, verstehen wir darunter „eine allgemeine Infektion des Gesamtorganismus ohne specifische Organveränderungen, welche dadurch zu stande kommt, daß von einem primären Entzündungsherde aus dauernd oder schubweise Krankheitskeime oder deren Gifte in die Blutbahn gelangen und zu schweren Allgemeinerscheinungen führen, denen gegenüber die lokalen Veränderungen des primären Herdes im klinischen Bilde bei weitem zurückstehen". Danach bedeutet Rachensepsis eine septische Allgemeinerkrankung, bei welcher der primäre Herd im Rachen gelegen ist. Wir möchten dies ausdrücklich betonen, da, wie wir noch sehen werden, primärer Herd und Eintrittspforte der infizierenden Keime durchaus nicht identisch zu sein brauchen.

So klar die Merkmale einer septischen Erkrankung in der obigen Definition gegeben sind, so kommen sie für gewöhnlich in voller Ausbildung nur zur Beobachtung in den Fällen, wo die Erkrankung akut bzw. foudroyant verläuft und auch der primäre Herd die Zeichen akuter eitriger Entzündung aufweist. Eine ganze Reihe von Erkrankungen, die sicher zur Gruppe der Sepsis gehören, läßt einen wichtigen Punkt, nämlich die schweren Allgemeinerscheinungen, im Anfang oder längere Zeit vermissen. Wir erinnern nur an die Viridanssepsis, die Endocarditis lenta. Die ganze Affektion verläuft mehr chronisch und wird deshalb auch als chronische Sepsis gegen die akute abgegrenzt. Man nimmt in solchen Fällen

auch einen mehr chronischen Entzündungszustand des primären Herdes an. Die übrigen Merkmale sind jedoch die gleichen wie bei den akut verlaufenden Sepsen.

Die Diagnose einer Sepsis stützt sich vor allem auf den Nachweis der Erreger im strömenden Blut, worauf im einzelnen hier natürlich nicht näher eingegangen werden kann. Außer den früher vielfach allein anerkannten Sepsiserregern, den Strepto- und Staphylokokken, kennen wir heute eine große Zahl anderer Bakterien, denen auf Grund ihrer Fähigkeit, lokale Eiterungen zu verursachen, zweifellos die gleiche Bedeutung für eine Allgemeininfektion zukommt, wie Pneumokokken, Gonokokken, Koli, Pyocyaneus, Proteus, Tetragenus und einige andere, weniger wichtige. Allerdings ist der Nachweis einer Bakteriämie in diagnostischer Hinsicht nur dann entscheidend, wenn auch die sonstigen, früher genannten Symptome der Sepsis ausgeprägt sind; denn wir wissen, daß Bakteriämien ohne allgemeine Vergiftungserscheinungen auch bei manchen Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, Pneumonie, Erysipel, Diphtherie u. a., vorkommen, hier aber nur rein symptomatisch zu werten sind. Wir rechnen diese Infektionen deshalb ebenso wenig zu den septischen Erkrankungen wie die Tuberkulose, Ruhr, Syphilis u. v. a., wo zwar auch Bakteriämien beobachtet werden, wo aber die resultierenden Organveränderungen specifischen Charakter haben.

Schwieriger ist die Diagnose einer Sepsis, wenn beim Vorhandensein aller sonstigen darauf hindeutenden Symptome der Bakteriennachweis im Blute nicht gelingt. Diese Fälle, bei welchen man früher annahm, daß nicht die Bakterien selbst, sondern nur ihre Toxine von dem primären Herd aus ins Blut gelangten, haben Kocher und Tavel als Toxinämien gegen die Bakteriämien abgegrenzt. Die neueren Forschungen machen es jedoch wahrscheinlich, daß auch hiebei Bakterien im Blute kreisen und das Mißlingen des Nachweises lediglich auf die Unzulänglichkeit unserer heutigen Technik zurückzuführen ist. Es sei nur erwähnt, daß Löwenhardt Fälle mitgeteilt hat, in denen erst bei der 15. Blutuntersuchung der Nachweis der Bakterien glückte. Jedenfalls hält er ebenso wie Leschke das Vorkommen einer reinen Toxinämie ohne jede Bakteriämie bei Sepsis für fraglich.

Vielfach besteht auch heute noch die Auffassung, daß Bakterien, welche in das Blut hineingelangt sind, sich in demselben vermehren und daß gerade dadurch das Bild der Sepsis hervorgerufen wird. Demnach müßte eine einmalige Invasion von Keimen in die Blutbahn zur Entstehung einer septischen Allgemeininfektion genügen können. Dem widersprechen aber nicht nur die täglichen Erfahrungen, sondern auch die Untersuchungen von Bertelsmann, Schottmüller, Hamm, Bondy und Jochmann, die niemals eine Vermehrung der Bakterien intra vitam feststellen konnten. Wir müssen deshalb als das Wesentliche bei der septischen Infektion das kontinuierliche oder schubweise Eindringen der Keime anerkennen. Die Reaktion des Organismus ist dabei abhängig von dem Gehalt und der Erneuerung bactericider Kräfte im Blut, deren Überwiegen oder Unterliegen letzten Endes den Ausgang in Heilung oder Tod entscheidet.

Noch ein Punkt bedarf einer kurzen Besprechung: Um ein Eindringen von Bakterien und insbesondere der Sepsiserreger ins Gewebe und damit die Schaffung eines primären Sepsisherdes zu ermöglichen, bedarf es im allgemeinen stets einer Verletzung der deckenden Epithelschicht, einer Wunde. Diese Tatsache ist, wenigstens soweit die äußere Haut in Frage kommt, ausnahmslos anerkannt. Ob diese Voraussetzung bezüglich der Invasion von Keimen auch für die Schleimhaut Gültigkeit hat, ist jedoch noch zweifelhaft. Manche Autoren glaubten aus der Beobachtung, daß von einer gesunden Schleimhaut aus Gifte, wie z. B. Cocain,

leicht resorbiert werden, schließen zu dürfen, daß auch eine Resorption von Keimen oder wenigstens von deren Giften möglich sei. Diese Ansicht dürfte heute durch den sicher erbrachten Nachweis, daß die gesunde Darmschleimhaut für Bakterien undurchlässig ist, auch für die übrigen Schleimhäute widerlegt sein. Anders liegen aber die Verhältnisse, wenn die Schleimhaut auf irgend eine Weise eine Schädigung erfahren hat, die ihre Resistenz gegenüber vorhandenen oder frisch importierten Keimen herabsetzt. Abgesehen von chemischen Einwirkungen, denen insbesondere die Schleimhaut der oberen Luftwege im heutigen industriellen Zeitalter ausgesetzt ist, muß hier der Begriff der Erkältung Erwähnung finden. Daß durch plötzlichen Temperaturwechsel, der den ganzen Körper oder auch nur die Schleimhaut des Respirationstraktus trifft, eine solche schädigende Wirkung ausgeübt werden kann, darüber besteht wohl kaum ein Zweifel mehr, nur ist noch nicht erwiesen, worin diese Schädigung beruht, ob auf Beeinflussung der normalen Flimmerbewegung oder auf einer Herabsetzung der normalen Bactericidie der Schleimhaut oder endlich auf einer Circulationsstörung in den oberflächlichen Schleimhautschichten. Eins darf aber wohl als sicher gelten, daß nämlich, falls die Erkältung eine Einwirkung der geschilderten Art ausübt, diese die gesamte Schleimhaut betreffen und nicht auf einzelne Teile, z. B. das adenoide Gewebe, beschränkt sein wird. Wir möchten diesen Punkt mit Rücksicht auf unsere späteren Ausführungen besonders betonen. Die Durchlässigkeit einer bereits entzündeten Schleimhaut für Bakterien ist bei der Darmschleimhaut erwiesen, man wird deshalb das gleiche auch bezüglich der übrigen Schleimhäute annehmen dürfen.

Wenn wir nach diesen einleitenden Bemerkungen die Frage erörtern, bei welchen Erkrankungen des Rachens die Bedingungen für das Zustandekommen einer septischen Infektion erfüllt sind, so bietet das Auftreten der gefürchteten Komplikation beim Vorliegen einer Wunde, sei es nach Verletzungen oder operativen Eingriffen, dem Verständnis keinerlei Schwierigkeiten. Man muß sich fast wundern, daß bei der Bakterienflora der Mundrachenhöhle eine septische Erkrankung im Anschluß an Eingriffe in diesem Bereich so außerordentlich selten ist, wenigstens im Verhältnis zu der enormen Zahl der hier zur Ausführung gelangenden Operationen, von denen nur die Adenotomie, Tonsillotomie, Tonsillektomie und die Operationen gutartiger und bösartiger Tumoren genannt sein sollen. Nach den Mitteilungen auf der vorjährigen Versammlung deutscher Hals-, Nasen- und Ohrenärzte (Streit) kann man sich allerdings nicht ganz des Eindrucks erwehren, daß die geringe Zahl der bekannt gewordenen Fälle von postoperativer Sepsis auf die immerhin verständliche, aber doch nicht gerechtfertigte Scheu vor der Veröffentlichung solcher unangenehmen Komplikationen zurückzuführen ist, und daß es zum mindestens zweckmäßig wäre, die Gefahr einer septischen Infektion bei der Indikationsstellung zu solchen Eingriffen mehr, als es bislang geschehen ist, zu berücksichtigen. Diese Gefahr erscheint nach den Untersuchungsergebnissen Anthons und Kuczynskis in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zur Zusammensetzung der Bakterienflora in der Mund-Rachen-Höhle zu stehen, die beim Einzelidividuum zwar ziemlich konstant ist, bei den verschiedenen Individuen aber sehr erhebliche Unterschiede aufweisen kann. Wir verweisen diesbezüglich auf unsere Ausführungen auf p. 613.

Ähnlich wie bei operativ oder sonstwie entstandenen Wunden des Rachens hinsichtlich ihrer Bedeutung als primäre Sepsisherde liegen die Verhältnisse bei phlegmonösen Prozessen, welche sich hier mit Vorliebe entwickeln und in Gestalt der Peri- oder Retrotonsillarabscesse sowie der Retropharyngealabscesse jedem Arzt geläufig sind. Was sie von den Wunden unterscheidet, ist, daß sie nicht immer

zugleich auch Eintrittspforte für die infizierenden Bakterien sind, sondern in manchen Fällen von anderen Stellen als vom Rachen aus induziert sein können. Das gilt besonders für die Retropharyngealabscesse. Wir erinnern nur daran, daß die letzteren sich auch durch Fortleitung von einer akuten Mittelohreiterung aus oder als Senkungsabsceß nach Durchbruch einer Mastoiditis unter die tiefe Halsmuskulatur entwickeln können. Meist handelt es sich jedoch um die Einschmelzung retropharyngealer Drüsen, in welche die Erreger — vorwiegend Streptokokken, seltener Staphylokokken — durch die verletzte oder geschädigte Schleimhaut des Mund- oder Nasenrachens vorgedrungen sind.

Endlich sind an dieser Stelle noch alle geschwürigen Prozesse der Rachenschleimhaut zu nennen, bei welchen der oft bis in die tiefsten Schichten reichende Gewebszerfall pathogenen Keimen ohneweiters den Weg öffnet, und wie wir sie bei der tertiären Syphilis, der Tuberkulose und vor allem bei zerfallenen Neubildungen vielfach beobachten können. Die Tatsache, daß von solchen Ulcerationen eine Sepsis ihren Ausgang nimmt, ist vermutlich nicht einmal so selten, als wir im allgemeinen anzunehmen geneigt sind, zumal die geschwürigen Zerfallsprodukte die besten Bedingungen für die Entwicklung pathogener Mikroorganismen abgeben. Wir haben gerade noch in letzter Zeit mehrfach die Beobachtung gemacht, daß durch eine von ulcerierten Carcinomen des Hypopharynx ausgehende septische Infektion das Ende der Patienten beschleunigt wurde.

Damit kommen wir bereits zu der am meisten interessierenden Frage, wie die Beziehungen zwischen den akuten und chronischen Entzündungen der Tonsillen und septischen Erkrankungen zu deuten sind. Wir erwähnten schon in der Einleitung, daß hierbei die Verhältnisse wesentlich komplizierter liegen, und wenn wir einigermaßen Klarheit über die Zusammenhänge gewinnen wollen, müssen zunächst einige Irrtümer richtiggestellt werden, welche hinsichtlich der Funktion und der anatomischen Stellung der Tonsillen noch immer weit verbreitet sind. Diese Irrtümer basieren fast sämtlich auf der Anschauung, daß die Tonsillen gewissermaßen selbständige Organe darstellen, woraus dann weiter gefolgert wurde, daß sie auch gewisse specifische Organfunktionen zu erfüllen hätten. Wir möchten nur die wichtigsten kurz herausgreifen, u. zw. in der Zusammenstellung, wie sie Schlemmer in seinem Referat gegeben hat:

„Abgesehen von den älteren anatomischen Forschern (Brücke 1850, Frey 1862, F. Th. Schmidt 1863, Henle 1883, Oppel 1900) wurden die Tonsillen noch von folgenden klinischen Untersuchern für Lymphdrüsen gehalten: Fränkel 1895/1896, Schönemann 1909, Lénárt 1909, Henke 1914, L. Réthi 1920, Fein 1921, Fleischmann 1921, C. Barth 1907, Ashhurst 1909 und Federici 1905.

Die Funktion eines sezernierenden Organs nahmen ebenfalls viele Autoren an, wobei drei verschiedene Auffassungen unterschieden werden müssen:

a) Zentrifugale Sekretion zur Mundhöhle im Sinne eines Abwehr- bzw. Schutzorganes gegen eine bakterielle Invasion (G. Killian 1888, Gulland 1891/1892, Kümmel 1897, Brieger 1902 [Durchströmungstheorie, Saftstrom], Goerke 1907, 1922 [Abwehrtheorie], Lindt 1908, Henke 1914, Fein 1921, Lachmann 1908, Wood 1911, Mangubi 1900).

b) Zentrifugale Sekretion zur Mundhöhle bei Ausscheidung eines Drüsensekretes [Fermentes] (Bosworth 1899, Roßbach 1887, Mink 1916, Fleischmann 1921).

c) Zentripetale [innere Sekretion]; endokrine Drüse (Allen 1891, Glover 1909, Lermoyez 1909, Good 1909, Masini 1898, Scheier 1903, Shurly 1909, Marcelli 1916, Fleischmann 1921, [Caldera und Pugnat]).“

Bekanntlich beruht die Theorie einer Abwehrfunktion der Tonsillen gegen das Eindringen von Bakterien, welche übrigens von Goerke noch heute aufrechterhalten wird, auf der zuerst von Stöhr erhobenen Feststellung einer dauernden Durchwanderung von Lymphocyten durch das Tonsillenepithel. Man konnte sich früher, solange man glaubte, daß den Lymphocyten eine Eigenbewegung nicht zukomme, diesen Vorgang schlechterdings nicht anders erklären, als daß die Lymphocyten durch eine „Vis a tergo" durch das Tonsillenepithel hindurchgetrieben würden, und sah diese „Vis a tergo" in einem allerdings bis heute hypothetisch gebliebenen, oralwärts gerichteten Lymphstrom. Seitdem jedoch durch die Untersuchungen zahlreicher Autoren erwiesen ist, daß die Lymphocyten sich ebenso wie die Leukocyten aus eigener Kraft fortbewegen können, und seitdem Schlemmer diese Eigenbewegung der Lymphocyten an frisch exstirpierten Mandeln sogar unter dem Mikroskop beobachten konnte, sind wir auf diese Erklärung nicht mehr angewiesen. Durch die noch viel wichtigere Feststellung Schlemmers, daß die Tonsillen wie das ganze übrige lymphatische Gewebe des Rachens zuführende Lymphbahnen überhaupt nicht besitzen, sondern nur abführende, und daß demnach ein oralwärts gerichteter Lymphstrom nicht denkbar ist, zumal das Lymphgefäßsystem blind entsteht und nach der Oberfläche und den Krypten der Tonsille zu vollkommen geschlossen ist, ist sie gänzlich unhaltbar geworden. Die experimentell und histologisch gewonnenen Untersuchungsergebnisse Schlemmers werden noch durch eine sehr wichtige klinische Tatsache gestützt, nämlich dadurch, daß noch niemals mit Sicherheit das direkte Übergreifen eines selbst in nächster Nachbarschaft der Tonsillen wachsenden Carcinoms auf dem Lymphwege auf die letzteren beobachtet wurde. Mit allen diesen Feststellungen ist aber nicht nur der Abwehrtheorie im Goerkeschen Sinne, sondern zugleich auch der Anschauung, daß die Tonsillen vorgeschobene Lymphdrüsen seien, jede sichere Grundlage entzogen worden, denn in letztem Falle müßten zuführende Lymphbahnen unbedingt vorhanden sein. Zu der Auffassung, daß die Tonsillen den Organen der inneren Sekretion zuzurechnen seien, die neuerdings vor allem von Fleischmannn vertreten wird, kann noch keine definitive Stellung genommen werden, da die Diskussion darüber noch nicht abgeschlossen ist. Es sei nur erwähnt, daß sie bisher eine vorwiegend ablehnende Beurteilung gefunden hat.

Es muß einigermaßen auffallend erscheinen, daß die Auffassung der Tonsillen als selbständiges Organ, welche letzten Endes für die in den obigen Zeilen kurz gestreiften Theorien Voraussetzung war, sich noch verhältnismäßig lange erhalten konnte, nachdem bereits Waldeyer durch Zusammenfassung des gesamten adenoiden Gewebes des Rachens zum lymphatischen Schlundring für die anatomische und damit natürlich auch physiologische Gleichstellung aller seiner Teile eingetreten und deren Zusammengehörigkeit durch zahlreiche spätere anatomische und histologische Untersuchungen bestätigt worden war. Ebenso auffallend ist es, daß man auch klinisch die sich aus diesen Tatsachen ergebende Folgerung nur vereinzelt und relativ spät gezogen hat. Erst seitdem Fein darauf aufmerksam machte, daß sich die häufigste Erkrankung der Mandeln, die Angina, in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen nicht nur an den Mandeln allein, sondern gleichzeitig und annähernd unter den gleichen Erscheinungen auch an allen übrigen Teilen des Schlundringes, Rachenmandel, Seitenstränge, Granula der hinteren Rachenwand, Zungenmandel etc. abspielen kann, eine Feststellung, welche wir auf Grund eigener Beobachtungen vollinhaltlich bestätigen müssen, scheint auch hier eine einheitliche Betrachtung festeren Fuß zu fassen. Wenn wir aber zunächst von den klinischen

Erscheinungen ganz absehen und nur den histologischen Bau des lymphatischen Gewebes berücksichtigen, müssen wir sogar, wie es übrigens die Pathologen schon längst zu tun gewohnt sind, noch weiter gehen und dürfen mit Rücksicht auf die durchaus gleichartige Struktur der Solitärknötchen und der Peyerschen Plaques des Darmes das adenoide Gewebe des Rachens wieder nur als Teil des den gesamten Verdauungstrakt durchsetzenden lymphatischen Gewebes auffassen. Daraus ergibt sich natürlich die logische Folgerung, daß auch die Funktion des lymphatischen Gewebes nur von demselben weitumfassenden Gesichtspunkt aus betrachtet werden darf, und daß darüber aufgestellte Hypothesen erst dann Anspruch auf Wahrscheinlichkeit erheben können, wenn sich die biologischen und pathologischen Vorgänge an dem gesamten lymphatischen Gewebe damit in Einklang bringen lassen.

Bekanntlich hat Flemming, nachdem er durch eigene Untersuchungen und Beobachtungen seiner Schüler hatte nachweisen können, daß in den Lymphdrüsen, Darmfollikeln, Tonsillen, Milz und Thymus von Menschen und Tieren eine dauernde, auf Zellteilung beruhende Produktion von Lymphocyten stattfindet, u. zw. vorwiegend in den hellen Centren der Follikel, die Behauptung aufgestellt, daß diese lymphatischen Organe als Hauptproduktionsstätten für den Lymphocytenbedarf des Körpers anzusehen seien. Er hat deshalb diese Follikelcentren, welche bis dahin als Hissche Vakuolen bekannt waren, als Sekundärfollikel oder auch als Keimcentren bezeichnet. Das Zustandekommen des den centralen hellen Zellbildungsherd umgebenden dunkleren Lymphocytenwalles erklärte er so, daß die im ersteren gebildeten Zellen durch eine „Art langsamer zentrifugaler Druckmechanik“ am Rande zusammengedrängt würden. Die ungleiche Größe und die vielfach ganz ungleiche Verteilung der Sekundärfollikel führt er darauf zurück, daß dieselben fluktuierende Gebilde seien, „welche temporär auftreten, aus kleinen Anfängen anwachsen und sich nach verschieden langem Bestehen wiederum verkleinern und verlieren können“. Die Beobachtung, daß manchmal Sekundärfollikel sich fanden, welche arm an Mitosen waren bzw. solche gar nicht erkennen ließen, deutet er als relatives oder vollständiges Ruhestadium. Endlich sah er gewisse „tingible Körper“, in Form stark färbbarer, strukturloser Körner von verschiedener Gestalt, Größe und Aussehen als intracelluläre Stoffwechselprodukte an, bezeichnete allerdings deren physiologische Bedeutung als rätselhaft.

Diese Lehre Flemmings hat sich fast unbestritten bis vor kurzem aufrechterhalten können, obwohl spätere Untersuchungen verschiedentlich Ergebnisse zeitigten, welche mit ihr nur schwer in Übereinstimmung zu bringen waren. Hierzu gehört einmal die Tatsache, daß die „tingiblen Körper“ Flemmings in den Keimcentren von Hoyer, Gulland und Benda als Kernfragmente erkannt wurden, deren Zustandekommen nach Hellmann in „in höchster Lebenskraft stehenden Gewebsbildungen äußerst eigentümlich und biologisch gesehen sehr schwer erklärlich erscheint“, und ferner die Feststellung zahlreicher Autoren, wie Stöhr, v. Ebner, Gundobin, Hille, Goslar, Hellmann u. a., daß die Sekundärfollikel erst nach der Geburt auftreten, trotzdem in den letzten Embryonalmonaten der Lymphocytenbedarf des Organismus ein ganz bedeutender ist. Ferner muß es sonderbar anmuten, daß bei den lymphatischen Leukämien, wo man eine besonders starke Tätigkeit der Keimcentren voraussetzen sollte, eher das Gegenteil zu konstatieren ist, indem die vorhandenen Sekundärfollikel sogar kleiner zu werden oder zu verschwinden scheinen.

Sind die angeführten Gründe eigentlich schon hinreichend, um die Flemmingsche Theorie als auf relativ schwacher Basis stehend zu kennzeichnen, so

wird sie noch mehr gefährdet durch die Beobachtungen, welche zahlreiche Forscher am lymphatischen Gewebe bei Infektions- und Intoxikationserkrankungen erheben konnten. Es handelt sich dabei um ganz charakteristische nekrobiotische und selbst entzündliche Veränderungen in den Sekundärfollikeln, die zuerst bei der Diphtherie in den Mesenteriallymphdrüsen, den Darmfollikeln und in der Milz aufgedeckt wurden (Bizzozero, Oertel, Müller, Welch, Flexner, Bulloch und Schmorl, vor allem Barbacci), dann aber ganz ähnlich auch bei einfachen Hyperplasien des adenoiden Gewebes im Rachen (Ostmann, Trautmann, Megevand, Hynitzsch, Wex, Renn u. a.), in der Milz bei Pneumonie (Gaukler), bei Recurrens (Nikiroff), in den Lymphdrüsen bei Gastroenteritis kleiner Kinder (Fröhlich), im Appendix bei Entzündung (Letulle) gefunden wurden. Sie bestehen in Erscheinungen, welche vom beginnenden Kernzerfall und unter Auftreten exsudativer Vorgänge bis zur völligen Auflösung der Zellelemente, d. h. Nekrose, alle Übergänge zeigen. Auch Blutungen und hyaline Umwandlungen kommen vor. Als Zeichen entzündlicher Reizung fanden sich ferner oft Leukocyten in den Keimcentren, ja selbst Abscesse (Hynitzsch), vielfach endlich Plasma- und Riesenzellen. Während nun aber die meisten der genannten Autoren der Frage nach der eigentlichen Enstehungsursache dieser nekrobiotischen und entzündlichen Prozesse aus dem Wege gingen, kommt Hellmann auf Grund dieser Befunde, die er durch eigene Beobachtungen bei einer weiteren Infektionskrankheit, der Poliomyelitis, ergänzen konnte und die sich auch experimentell durch Einverleibung giftiger Stoffe bei Tieren erzeugen ließen, zu einer Auffassung von der Funktion des lymphoiden Gewebes, welche größte Beachtung verdient, weil sie unseres Erachtens auch eine ganze Reihe physiologischer und klinischer Erscheinungen, die den lymphatischen Rachenring betreffen und bis heute noch recht umstritten sind, zu deuten vermag. Hellmann stellt die Hypothese auf, daß das lymphatische Gewebe — wahrscheinlich neben der Bildung von Lymphocyten — insonderheit die Sekundärfollikel die Aufgabe haben, in das Gewebe eindringende Reizstoffe (Bakterien und andere toxische Körper und Stoffe) unschädlich zu machen. Im einzelnen stellt er sich vor, daß das lymphatische Gewebe die zweifellos täglich ins Blut gelangenden Giftstoffe, deren Menge naturgemäß sehr gering ist, in physiologischer Tätigkeit vernichtet. Da dies selbstverständlich nur unter einer gewissen Rektionserscheinung in den Sekundärfollikeln vor sich gehen kann, bezeichnet Hellmann sie auch als Reaktionscentren. Treten größere Giftmengen ins Blut, so wird eine Steigerung der Funktion in den Sekundärfollikeln resultieren, die zur Hyperplasie der Follikel und zu einer Neubildung derselben führen kann; sind endlich die Giftmengen größer, als die Follikelcentren in physiologischer oder gesteigerter Tätigkeit bewältigen können, so werden die oben beschriebenen nekrobiotischen und entzündlichen Erscheinungen eintreten als Ausdruck einer Schädigung der Reaktionscentren durch das überschüssige Gift.

Soviel über die Hypothese Hellmanns. Stellen wir uns einmal auf den Standpunkt, daß sie den Tatsachen entspräche, so wird jeder unvoreingenommene Beurteiler zugeben müssen, daß die darin vertretene Anschauung geeignet ist, die bei den verschiedenartigsten Infektionen und Intoxikationen nachgewiesenen mikroskopischen Veränderungen in den Sekundärfollikeln aller lymphatischen Organe zwanglos zu erklären. Aber auch die bereits früher angeführten Einwände gegen die Lehre Flemmings erhalten ohne Schwierigkeit eine klare Deutung: Die „tingiblen Körper“ als Kerntrümmer, das Versagen der Sekundärfollikel bei den lymphatischen Leukämien und endlich auch die Tatsache, daß Sekundärfollikel erst nach der Geburt

gebildet werden, da vorher der Organismus Gifteinwirkungen im allgemeinen nicht ausgesetzt ist. Hinsichtlich des letzten Punktes ist noch von Bedeutung und kann ebenfalls als Stütze der Hellmannschen Auffasssung dienen, daß in dem einzigsten Falle, in welchem dieser Autor Sekundärfollikel bei einem Neugeborenen feststellen konnte, congenitale Syphilis vorlag, und daß Magerstedt bei Föten Sekundärfollikel nur im Zusammenhang mit infektiösen Prozessen gefunden hat.

Für uns erhebt sich nun die sehr wichtige Frage, ob sich die Erscheinungen und Befunde in dem lymphatischen Gewebe speziell des Rachens, denen wir uns in täglicher Praxis gegenübergestellt sehen, in den Rahmen der Hellmannschen Hypothese einfügen lassen. Hierzu gehören:

1. Die Vergrößerung der lymphatischen Apparate des Rachens im Kindesalter (Hyperplasie).

Sie würde sich dadurch erklären lassen, daß in dieser Zeit der Organismus besonders häufig und leicht infektiösen Insulten ausgesetzt ist, welche zu einer ebenso häufigen, vielleicht dauernd gesteigerten Funktion des lymphatischen Gewebes Veranlassung geben. Die Anschauung, daß bei der Anlage des lymphatischen Gewebes und seiner sehr variablen Entwicklung konstitutionelle Momente mitsprechen können und wahrscheinlich sogar maßgebend sind, wird hierdurch in keiner Weise berührt.

2. Die auffallende Hyperplasie der lymphatischen Rachenapparate nach besonders schweren Infektionen von Scharlach, Masern, Diphtherie und selbst Neubildung derselben nach vorheriger operativer Verkleinerung.

Eine Begründung dieser Tatsache erscheint unter Berücksichtigung der enormen Regenerationsfähigkeit lymphatischen Gewebes nach den früheren Ausführungen überflüssig.

3. Die Atrophie oder Involution der lymphatischen Rachenapparate im späteren Lebensalter.

Man kann diese Erscheinung auffassen als Ausdruck einer Verringerung der Aufgaben des lymphatischen Gewebes, nachdem durch Überstehen der wesentlichsten Infektionen genügend Immunstoffe im Körper gebildet sind. Auch das frühere oder spätere Einsetzen der Involution bei den verschiedenen Individuen wird dadurch erklärt.

4. Die entzündlichen Erscheinungen an den lymphatischen Organen des Rachens bei zahlreichen Infektionen, vor allem Masern, Scharlach, Typhus, Poliomyelitis, Grippe, Bronchopneumonie u. a.

Auch hierauf erübrigt sich ein näheres Eingehen, wenn man die lokalen Erscheinungen an den Rachenorganen als Teilerscheinung einer pathologisch gesteigerten Reaktion der gesamten Lymphapparate im Sinne einer Entgiftung auffaßt.

Damit kommen wir zu denjenigen Entzündungen des lymphatischen Gewebes, welche man in Anbetracht dessen, daß sie sich vorwiegend oder, wie noch viele glauben, ausschließlich an den Tonsillen abspielen, als Anginen und damit wenigstens im Anfangsstadium als selbständige lokale Erkrankungen angesehen hat.

Die überwiegende Mehrzahl der Ärzte stellt sich ihre Genese noch heute so vor, daß wenigstens bei den sporadisch beobachteten Anginen im Munde befindliche Keime durch irgend eine Ursache pathogen werden und dadurch die Fähigkeit erlangen, durch die Mandeloberfläche hindurch ins Parenchym vorzudringen und hier die entzündlichen Veränderungen hervorzurufen. Die mehr epidemisch auftretenden Anginen werden dagegen meist auf Infektion mit frischen virulenten Keimen zurückgeführt, aber auch ein Eindringen von der Oberfläche her angenommen.

Wir wollen zunächst untersuchen, welche Gründe gegen einen derartigen Infektionsmodus sprechen.

Es muß vorerst noch einmal betont werden, daß die von Fein verfochtene Tatsache einer gleichzeitigen und gleichartigen Erkrankung aller Teile des Rachenrings auch nach unseren Erfahrungen zu Recht besteht. Wir haben solche Fälle, seitdem wir ihnen gesteigerte Aufmerksamkeit entgegengebracht haben, immer häufiger gefunden und sie oft genug Ärzten, welche davon nicht ohne weiteres überzeugt waren, demonstrieren können. Die klinisch vor allem bei der lacunären Form der Entzündung ins Auge fallenden Unterschiede, die darin bestehen, daß an der Zungenmandel und den Seitensträngen die typische Pfropfbildung seltener erkennbar ist als in den Krypten der Tonsillen und Rachenmandel, sind sicherlich nur dadurch bedingt, daß in den erstgenannten Teilen die Fortschwemmung der Entzündungsprodukte infolge ihrer Kombination mit Schleimdrüsen leichter erfolgen kann als in den letztgenannten Organen, wo die Krypten meist sehr tief und buchtenreich sind und der sonst die Entleerung befördernde Schluckakt infolge bestehender Schmerzhaftigkeit behindert ist. Auch daß die Entzündungserscheinungen an den einzelnen Teilen verschieden stark ausgeprägt sein können, bereitet dem Verständnis keine Schwierigkeiten, weil naturgemäß eine Entzündung an größeren Komplexen erheblich mehr in Erscheinung treten muß als an kleineren, diffus angeordneten Gewebsteilen. Alle diese auch unseres Erachtens unwesentlichen Unterschiede können nichts daran ändern, daß der Entzündungsprozeß am lymphatischen Rachenring als ein einheitlicher zu betrachten ist.

Könnte nun schließlich das gleichzeitige Auftreten von Entzündungserscheinungen am gesamten Rachenring noch durch gleichzeitige Einwirkung infektiöser Noxen von der Oberfläche her erklärt werden, so steht doch der Ablauf der sonstigen klinischen Erscheinungen damit im Widerspruch. Bei einer Oberflächeninfektion müßte man erwarten, daß die Anginen mit Lokalerscheinungen, Rötung, Schluckschmerz u. s. w., beginnen, und daß Fieber erst dann einsetzt oder sich steigert, wenn die Infektion über die regionären Drüsen den Blutweg erreicht hat. Als Beweis dafür können zahlreiche andere, von lokalen Krankheitsherden ausgehende akute Infektionen herangezogen werden. Entsprechen diesem Ablauf der Erscheinungen die Symptome bei der Angina? Die tägliche Erfahrung zeigt, daß die Anginen fast immer mit einem hohen plötzlichen Fieberanstieg, nicht selten von einem Schüttelfrost eingeleitet, beginnen. Gleichzeitig oder oft schon vorher besteht ein allgemeines Krankheitsgefühl, Unbehagen, Mattigkeit, Kopfschmerz, kurz Prodrome, wie wir sie ebenfalls bei sonstigen Allgemeininfektionen kennen. In diesem Initialstadium sind meist noch keinerlei lokale Symptome vorhanden, entwickeln sich aber dann sehr bald, um in voller Ausbildung zu stehen, wenn das Fieber bereits wieder im Abstieg begriffen ist. Diesen Ablauf der Anginen können wir uns in voller Übereinstimmung mit Fein nur so deuten, daß das Primäre eine Infektion des Gesamtorganismus ist, welche sich erst sekundär an den lymphatischen Organen des Rachens lokalisiert, daß also die Angina ein Symptom einer Allgemeininfektion, nicht aber den primären Herd für dieselbe darstellt. Wir sehen demgemäß in der Angina im Sinne der Hellmannschen Hypothese die pathologische Reaktion des lymphatischen Gewebes auch des Rachens auf große, ihm plötzlich auf dem Blutwege zugeführte Giftmengen, die an irgend einer verborgenen Stelle in den Körper eingedrungen sind. Nur bei zwei Formen der Angina können wir die Eintrittsstellen für das Gift mit einigermaßen großer Wahrscheinlichkeit vermuten, u. zw. bei der Angina traumatica und der Angina gastrica bzw. Angina punctata kleiner Kinder.

Es ist wohl selten ein Krankheitsbild so viel diskutiert worden, wie die Genese der zuerst von Fränkel beschriebenen Angina traumatica, d. h. der so unendlich häufig nach Naseneingriffen vor allem an den unteren Muscheln auftretenden postoperativen Mandelentzündungen. Man hat alle möglichen Erklärungen heranzuziehen versucht, z. B. die bei Naseneingriffen oft notwendige Tamponade oder auch reaktive Verschwellung des nasalen Luftweges und dadurch erzwungene Mundatmung, die eine Schädigung der Mundrachenschleimhaut (Resistenzverminderung) herbeiführen solle. Man hat ferner eine Steigerung der Pathogenität der Nasen-Rachen-Bakterien verantwortlich gemacht und endlich eine Einschleppung von Keimen aus der Nasenwunde auf dem Lymphwege in die Tonsillen angenommen. Zahlreiche experimentelle Versuche, deren Richtigkeit allerdings vielfach angezweifelt ist, schienen die letzte Annahme zu stützen. Es sei nur erinnert an die Untersuchungen von Lenart und Henke, die in die Nasenmuscheln von Tieren und Menschen eingespritzte Rußpartikelchen schon nach 24 Stunden in den Tonsillen nachgewiesen haben wollen. Die Erklärung, daß diese Fremdkörper auf dem Lymphwege in das Tonsillengewebe gelangt sind, ist allerdings durch die bereits erwähnten Feststellungen Schlemmers hinfällig geworden, nicht aber die Möglichkeit und unseres Erachtens sogar Wahrscheinlichkeit, daß sie als Reizstoffe, die sie für den Organismus sein müssen, und vermöge der Affinität des lymphatischen Gewebes zu solchen Reizstoffen auf dem Blutwege dorthin eingeschwemmt sind. Dafür spricht auch, daß sie bei einseitiger Injektion in die Muschel stets in beiden Tonsillen gefunden wurden. Der Blutweg ist es deshalb nach unserer Ansicht, auf welchem bei Naseneingriffen die Giftstoffe in den Körper aufgenommen werden und die traumatische Angina verursachen. Wenn wir bedenken, daß die Muschelschleimhaut vorwiegend aus kavernösem Gewebe besteht und bei Eingriffen an ihnen eine unendliche Zahl venöser Bahnen eröffnet wird, daß ferner die in der Nase vegetierenden Bakterien in den Blutcoagulis einen vorzüglichen Nährboden finden und sicherlich die feinen Venenthromben leicht infizieren können, vor allem wenn infolge Tamponade noch Stauungsmomente hinzukommen, so ist dieser Vorgang unschwer verständlich.

Bei der Angina gastrica, d. h. der im Verlauf von Verdauungsstörungen auftretenden Entzündung des lymphatischen Rachenapparates, müssen wir entsprechend unserer Anschauung die Infektionsquelle in den Darmkanal verlegen, vielleicht in der Weise, daß die geschädigte Darmwand für Gifte oder Bakterien durchlässig wird, welche nun an den lymphatischen Organen die pathologische Reaktion hervorrufen. Schon Döbeli, welcher diese Anginaform beschrieben hat, vermutete eine hämatogene oder lymphogene Ursache und führte diese auf eine Schädigung der Gefäßwandungen in entfernten Bahnen — u. a. auch in den Tonsillen — zurück. Die Erklärung auf dem Boden unserer früheren Ausführungen dürfte einfacher und demgemäß eher den Tatsachen entsprechend sein.

In der Beweisführung für das endogene Zustandekommen der entzündlichen Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes, die im übrigen noch durch zahlreiche weitere Momente, bezüglich derer wir jedoch auf Feins Monographie „Die Anginose“ verweisen müssen, ergänzt werden könnte, klafft eine Lücke, deren Bedeutung wir uns nicht verschließen können und wollen. Es fehlt vorläufig noch der sichere Nachweis, daß auch bei der akuten katarrhalischen und lacunären Angina die übrigen lymphatischen Organe im Sinne einer gesteigerten oder pathologischen Reaktion beteiligt sind. Klinisch kann nur der vielfach betonte Zusammenhang zwischen Angina und Entzündung des Wurmfortsatzes, der ja direkt als Tonsille des Darmes bezeichnet wird, im Sinne einer gleichzeitigen, nicht postanginösen

Erkrankung dafür herangezogen werden. Die Schwierigkeit, diese Lücke auszufüllen, besteht ja — soweit der Mensch in Frage kommt — in der Unmöglichkeit, diese anderen gleichwertigen lymphatischen Organe intra vitam zu Gesicht zu bekommen, und in der Gutartigkeit der genannten Affektionen, die es verhindert, daß wir sie im Höhestadium — und nur dieses würde einwandfreie Bilder geben — post mortem studieren können. Es bleibt also nur der Tierversuch, und wir können hier gleich anführen, daß entsprechende Versuche bei uns bereits in Vorbereitung sind. Leider hat Federici seine Untersuchungen, in welchen er feststellte, daß in die Blutbahn eingebrachte Fremdkörper (Carmin, Cochenille) sowie Tuberkelbacillen nach kurzer Zeit in den Tonsillen nachweisbar waren, nur auf eben diese Teile des lymphatischen Apparates beschränkt. Sollte sich in Zukunft das noch fehlende Beweismoment einwandfrei ergeben, so dürfte dadurch der endogene Ursprung der Anginen und damit auch die Hellmannsche Hypothese die kräftigste Stütze erfahren.

Es erübrigt sich noch, uns mit den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Untersuchungen Dietrichs (Köln), die fast alle bekannten Erkrankungen der Mandeln umfassen, auseinanderzusetzen, zumal dieselben auf dem letzten Oto-, Rhino-, Laryngologenkongreß einstimmige Anerkennung gefunden haben und ihre einwandfreie Fundierung außer Frage steht. Uns scheinen sie gerade dadurch bedeutungsvoll, als Dietrich von einem unseren Anschauungen entgegengesetzten Gesichtspunkt ausgegangen ist und rein vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus die Genese der einzelnen Entzündungsformen zu entwickeln versucht hat. In der zweifellos richtigen Erkenntnis, daß dies nur möglich sein konnte, wenn es ihm gelang, die ersten Anfänge der Entzündung aufzufinden, hat er sein diesbezügliches Untersuchungsmaterial einer Grippeepidemie bei Kindern entnommen, um zugleich ältere chronische Veränderungen, die bei Tonsillen Erwachsener nur zu leicht das Bild verschleiern, mit Sicherheit ausschließen zu können. Auf Grund der erhobenen Befunde glaubt Dietrich zu der Annahme berechtigt zu sein, daß jede akute Entzündung der Mandeln mit einem „Primärinfekt" beginnt und die verschiedenen Formen im wesentlichen dadurch bedingt sind, daß sich die Entzündung das eine Mal mehr der Oberfläche nach ausbreitet, das andere Mal mehr in die Tiefe, ins Mandelparenchym hinein, vordringt.

Im einzelnen unterscheidet Dietrich folgende Veränderungen:

A. Ausbreitung der Entzündung der Oberfläche nach:

1. Der katarrhalische Primärinfekt.

Auflockerung und Abschilferung des Epithels an umschriebener Stelle im Winkel oder an der Wand einer Bucht (Lacune). Geringere oder stärkere seröse Exsudation und Auswanderung von Leukocyten in wechselnder Zahl. In den krankhaften Produkten Keime nachweisbar (Influenzabacillen, Pneumokokken, Streptokokken)!

2. Katarrhalische Tonsillitis.

Die unter 1. genannten Vorgänge finden sich über größere Strecken der Buchten oder über alle Buchten ausgebreitet, wobei stellenweise die Abschilferung des Epithels, stellenweise die Exsudation und Leukocytenemigration vorherrschen kann.

Bei weiterem Fortschreiten beteiligt sich auch das lymphatische Gewebe in Form von Follikelschwellung, Erweiterung der Blutgefäße mit Randstellung und Auswanderung der Leukocyten, Erscheinungen, die jedoch nur als weiterreichende Reaktion, nicht als eigentliche Erkrankung des Parenchyms anzusprechen sind. Vorherrschend bleibt das katarrhalisch-leukocytäre Exsudat, das durch Fibrinbeimengung

Gerinnungserscheinungen aufweisen kann. Wenn das letztere die Lacunen völlig ausfüllt und an den äußeren Öffnungen derselben erscheint, besteht das Bild der lacunären Tonsillitis, der Angina lacunaris.

3. Fibrinös-pseudomembranöse Entzündung.

a) Entstehung aus der lacunären durch stärkere Gerinnungsfähigkeit des Exsudates, wodurch die zelligen Bestandteile zu zusammenhängenden Massen verbacken werden. Es bleiben jedoch basale Epithelschichten erhalten. Vorkommen bei Grippe, vielleicht auch bei gewissen Formen der lacunären Angina. Klinisch Verwechslung mit Diphtherie möglich.

b) Fibrinös-mebranöse Entzündung = Diphtherie.

Nekrose und Abstoßung der gesamten Epithelschicht mit mächtiger fibrinöser Exsudation. Bei schwerer Form Übergreifen auf das lymphatische Gewebe, besonders auch die Follikel. Die ganze Tonsille zeigt dann hochgradige entzündliche Reaktion.

4. Verschorfend-pseudomembranöse Entzündung.

Nekrose vorherrschend, unter Umständen bereits beim Primärinfekt. Vorkommen bei Grippe. Die ausgedehnte Schorfbildung bei der Diphtherie und vor allem beim Scharlach beruht möglicherweise auf Mitwirkung von Streptokokken.

B. Entzündungen, deren Tendenz von vornherein in die Tiefe gerichtet ist.

1. Der ulceröse Primärinfekt.

Der maßgebende Befund dabei war, daß durch Abhebung der Epithelschicht infolge Leukocytenauswanderung eine feinste trichterförmige Lücke entstanden war, durch welche Streptokokken eingedrungen waren und sich bereits in den obersten lymphatischen Schichten fanden, u. zw. in Häufchen und Ketten. Auch eine schon weiterreichende Toxinwirkung war zu erkennen, indem die angrenzenden Follikel Kernzerfall zeigten (Grundkrankheit: Grippe).

Durch weiteres Fortschreiten der Infektion entsteht die

2. ulcerös phlegmonöse Tonsillitis, u. zw. vorwiegend infolge Eindringens der Erreger in die Gewebsspalten unter gleichzeitiger fortschreitender entzündlicher Reaktion in der Umgebung. Das nächste Stadium ist

3. die abszedierende Tonsillitis, bei welcher es dann bei primärer Einschmelzung der Follikel zum Follikelabsceß kommt, der im weiteren Verlauf entweder in eine Krypte durchbrechen (perilacunärer Absceß) oder aber durch Verschleppung in Gewebsspalten oder Lymphgefäßen ins peritonsilläre Gewebe hinein zu einem Peritonsillarabsceß führen kann.

C. Schwere, zerstörende Entzündungen.

a) Tief verschorfende Tonsillitis und

b) gangräneszierende Tonsillitis.

Die Eigentümlichkeit dieser beiden Tonsillitisformen besteht darin, daß sie sowohl der Fläche wie der Tiefe nach rasch fortschreiten und unter den Erscheinungen der Nekrose zu starkem Gewebszerfall führen. Eine als toxisch aufgefaßte Ernährungsstörung im Sinne einer Stase in den Blutgefäßen scheint den Zerfall des Gewebes zu begünstigen.

Die letzterwähnten Tonsillitisformen kommen vor allem bei Infektionskrankheiten, in erster Linie beim Scharlach vor, manchmal aber auch bei der Grippe. Auch die Angina Plaut-Vincenti gehört hierher. Endlich sind sie bei schweren Allgemeinerkrankungen nichtinfektiöser Natur, z. B. der Leukämie und der Purpura haemorrhagica, beobachtet worden.

Wie aus diesen Befunden und besonders aus der Bezeichnung „Primärinfekt" für die ersten entzündlichen Erscheinungen an den Tonsillen hervorgeht, vertritt Dietrich den Standpunkt, daß sich die akuten Mandelerkrankungen durch Infektion von der Oberfläche her entwickeln, u. zw. so, daß zunächst ein Primärinfekt entsteht, von welchem aus der Entzündungsprozeß kontinuierlich fortschreitet.

Wir wollen zunächst nur wieder zur Angina catarrhalis und lacunaris Stellung nehmen. Der von Dietrich vertretene Infektionsmodus würde ohne weiteres annehmbar sein, wenn sich die von dem Primärinfekt der Oberfläche nach sich ausbreitende Entzündung nur an einem Teil des lymphatischen Rachenringes abspielen würde, reicht aber nicht zur Erklärung der schon wiederholt betonten Tatsache aus, daß dieselbe bei diesen Anginaformen gleichzeitig und in gleicher Intensität (bis auf die durch den lokalen Bau bedingten Unterschiede) an allen seinen Teilen einsetzt. Man müßte dann voraussetzen, daß sich in allen diesen Teilen zu demselben Zeitpunkt ein solcher Primärinfekt entwickelt, und diese Voraussetzung erscheint uns, selbst wenn wir eine vorherige allgemeine Resistenzverminderung der Schleimhaut annehmen, zum mindesten recht gezwungen. Dabei sind die Einwände, welche sich aus den klinischen Erscheinungen ergeben, auf deren Wiederholung wir wohl verzichten können, noch nicht berücksichtigt. Anders liegen die Verhältnisse, wenn man die Dietrichschen Befunde unter Zugrundelegung der Hellmannschen Hypothese betrachtet. Stellen wir uns noch einmal vor, eine über das normale Maß hinausgehende Giftmenge würde auf die Tonsillen einwirken, — und wir möchten an dieser Stelle darauf hinweisen, daß das Untersuchungsmaterial Dietrichs einer Grippeepidemie entstammte, — so würde zunächst eine funktionelle Steigerung der biologischen Vorgänge in den Sekundärfollikeln resultieren, welche sich klinisch lokal noch nicht äußern würde, mikroskopisch aber doch wohl bereits erkennbar wäre als Hyperämie und vermehrte Produktion und Auswanderung von Lymphocyten durch das sich allmählich lockernde Kryptenepithel. Dieser Zustand würde dem physiologischen Stadium der Funktionssteigerung entsprechen. Ihm würde sich bei weiterer Giftzufuhr das pathologische Stadium der Funktionssteigerung anschließen, bestehend in Zunahme der Hyperämie, vorzugsweise im Bereich der nunmehr zu Reizcentren gewordenen Sekundärfollikel, Randstellung der Leukocyten in und Auswanderung derselben aus den Blutgefäßen, seröser Exsudation. Sehr bald werden Leukocyten und seröses Exsudat mit den in vermehrtem Maße in die Krypten auswandernden Lymphocyten vermengt sein, und wenn wir uns vorstellen, daß dies natürlich an einer Stelle zuerst in Erscheinung treten muß, so hätten wir den Primärinfekt Dietrichs vor uns. Die Zunahme der entzündlichen Erscheinungen ergibt dann mit immer höheren Graden die gleichen Bilder, wie sie Dietrich bei der katarrhalischen Tonsillitis und der vorgeschrittenen katarrhalischen Tonsillitis, der lacunären Angina, beschrieben hat.

Wir sehen also, daß sich die pathologisch-anatomischen Befunde Dietrichs, soweit sie die katarrhalische und lacunäre Angina betreffen, auch als Reaktionserscheinungen auf einen endogenen Infekt des lymphatischen Gewebes auffassen lassen, u. zw. noch wesentlich einfacher, weil sie das gleichmäßige Befallensein aller Teile des Rachenrings zwanglos begründen. Jedenfalls ist die Ähnlichkeit der mikroskopischen Bilder, welche Hellmann zur Stütze seiner Hypothese anführt, mit denjenigen, welche Dietrich bei den Anginen gefunden hat, so groß, daß man höchstens graduelle, nicht aber prinzipielle Unterschiede aus ihnen zu konstruieren vermag.

Nur ein Punkt bedarf noch der Aufklärung: Dietrich führt an, daß in den Produkten des Primärinfekts, worunter doch wohl das seröse Exsudat mit den

ihm beigemengten Lympho-Leukocyten und den abgestoßenen Epithelzellen zu verstehen ist, Streptokokken, Pneumokokken und Influenzabazillen nachweisbar waren. Bei der ausgebildeten Form der katarrhalischen und lacunären Tonsillitis werden Bakterien wenigstens im Gewebe nicht erwähnt. Dürfen wir nun aus diesem Befunde schließen, daß die vorhandenen Bakterien tatsächlich die Erreger der Entzündung gewesen sind? Wir können uns dazu nicht entschließen und möchten zur Begründung auf die sehr interessanten Untersuchungen von Anthon und Kuczynski zurückgreifen, deren Ergebnisse sich folgendermaßen zusammenfassen lassen.

Entgegen der noch vielfach herrschenden Ansicht, daß die Mund-Rachen-Höhle selbst bei gesunden Menschen eine reiche Flora von Bakterien enthält, darunter stets auch pathogene, ergaben diese Untersuchungen, daß wenigstens in gepflegten Mundhöhlen die Zahl und Art der Bakterien eine beschränkte ist, und daß die vorhandenen Keime durchweg als harmlose Saprophyten aufgefaßt werden können. Sie rekrutieren sich vorwiegend aus Streptokokken vom Viridanstypus sowie — allerdings nicht ganz so regelmäßig — aus Friedländerschen Pneumobazillen und dem Micrococcus catarrhalis (Diplococcus pharyngis communis). Von ganz besonderer Wichtigkeit ist die Feststellung, daß hämolytische Streptokokken regelmäßig fehlen, und daß sie sich in normalen Mundhöhlen nicht längere Zeit lebensfähig halten können, selbst nicht in den Mandelkrypten. Diese Tatsache hängt damit zusammen, daß der hämolytische Streptokokkus auf Proteolyse angewiesen ist und die Bedingungen dafür in der normalen und gepflegten Mundhöhle nicht findet. Auch experimentell konnte dafür der Nachweis erbracht werden.

Das Bild ändert sich jedoch, wenn die Mundpflege vernachlässigt ist oder gar Zahncaries in größerem Umfange vorliegt. Es finden sich dann in der Mundhöhle stets Fäulnis- und Gärungsvorgänge, welche nicht nur die Entwicklung der als Erreger der Plaut-Vincentschen Angina bekannten Fusospirochäten, sondern auch die Ansiedlung hämolytischer Streptokokken und Staphylokokken in reichlichem Maße ermöglichen. Noch bessere Bedingungen dazu bieten erklärlicherweise serofibrinöse Exsudate, wie sie nach jedem Eingriff sich bilden, aber auch bei allen Formen der Entzündung in den Krypten der Tonsille zu finden sind.

Nach alledem wird man wohl sagen dürfen, daß die in den Produkten des Primärinfekts nachgewiesenen Bakterien sich zum mindesten ebenso gut nach Entstehung desselben dort angesiedelt haben können, ja daß es sogar nicht unmöglich ist, daß sie erst durch Bildung des Exsudats die Bedingungen für ein Haftenbleiben und für ihre Entwicklung gefunden haben. Es ergeben sich daraus noch weitere wichtige Folgerungen. Mit einer Zunahme der exsudativen Vorgänge, wie sie dem Fortschreiten der Entzündung entspricht, müssen die Bedingungen für eine Ansiedlung pathogener Keime immer günstiger werden, und es kann schließlich der Fall eintreten, daß, wenn durch Fortbestehen der endogenen Giftwirkung auf das lymphatische Gewebe dieses immer mehr geschädigt, immer mehr in einen Locus minoris resistentiae umgewandelt wird, die nunmehr an der Oberfläche reichlich gewachsenen pathogenen Mikroorganismen das Übergewicht erlangen und zu sekundärer Infektion des kranken und geschwächten Gewebes unter Zerstörung des letzteren führen.

Wir hätten damit die unseres Erachtens ebenfalls ungezwungene Erklärung für das Zustandekommen der im Anschluß an die katarrhalische oder lacunäre Angina entstehenden schweren nekrotisierenden Entzündungen der Tonsillen bei den Infektionskrankheiten, insbesondere bei Grippe, Diphtherie und Scharlach. Man

wird hierbei eine besonders starke Giftwirkung ja wohl supponieren dürfen. Es sei übrigens erwähnt, daß wir gerade auch beim Scharlach die nekrotisierenden Prozesse an allen Teilen des Rachenringes mehrfach konstatieren konnten.

Was nun die Entzündungen der Tonsillen betrifft, deren Tendenz nach Dietrich von vornherein in die Tiefe gerichtet ist und bei welchen es vorwiegend zu eitrigen, phlegmonösen Erkrankungen der Mandel kommt, so sind diese auch im Rahmen unserer Anschauung ganz anders zu bewerten als die bisher erörterten Affektionen. Hier haben wir es ganz zweifellos mit einem von der Oberfläche bzw. von einer Krypte aus induzierten Prozeß zu tun, dessen lokale Entstehung schon durch das überwiegend einseitige Auftreten bewiesen wird. Wir wollen es dahingestellt sein lassen, ob nicht auch bei den ulcerös-phlegmonösen Erkrankungen der Tonsillen eine gewisse Resistenzverminderung vorausgesetzt werden muß, um den infizierenden Keimen den Weg in die Tiefe frei zu machen, wofür z. B. sprechen würde, daß wir doppelseitige Peritonsillarabscesse bisher nur bei Grippe gesehen haben.

Auf eine lokale, von der Oberfläche der Tonsille aus in die Tiefe dringende Infektion ist auch die Angina Plaut-Vincenti zurückzuführen. Nach den neuesten Forschungen sind die Fusospirochäten ausgesprochene Wundinfektionserreger und bedürfen zu ihrer Wirksamkeit einer Läsion des Epithels, einer Wunde. Dafür spricht auch, daß ulcero-membranöse Veränderungen nicht nur an den Tonsillen vorkommen, daß es sich also nicht um eine specifische Erkrankung lymphatischen Gewebes handelt, sondern daß auch andere Schleimhautteile, mit besonderer Vorliebe das Zahnfleisch, befallen werden. Auch hierbei ist das häufig einseitige Auftreten an den Tonsillen charakteristisch für die lokale Genese.

Wenn wir jetzt auf die eingangs gestellte Frage nach den Beziehungen zwischen einer septischen Erkrankung und den bisher in den Kreis der Betrachtung gezogenen akuten Affektionen des lymphatischen Rachenringes zurückkommen, so scheint uns die Beantwortung ganz wesentlich erleichtert zu sein. Einen primären Sepsisherd können wir danach nur in den Fällen annehmen, wo sich die Entzündung primär von der Oberfläche aus entwickelt, d. i. bei den ulcerös-phlegmonösen Prozessen, bei der Angina Plaut-Vincenti und dort, wo auf dem Boden einer endogen bedingten Entzündung eine meist hochvirulente Sekundärinfektion einsetzt, also bei den tiefgreifenden nekrotisierenden Entzündungen. Meist handelt es sich dabei um Sekundärinfektion mit Streptokokken, und damit steht im Einklang, daß die im Verlaufe der Grippe, der Diphtherie und des Scharlachs im Anschluß an derartige nekrotisierende Veränderungen des lymphatischen Gewebes auftretenden septischen Infektionen nicht durch den Erreger der Grundkrankheit hervorgerufen werden, sondern fast stets Streptokokkensepsen sind.

Der Zusammenhang zwischen einer einfachen katarrhalischen und lacunären Angina und Sepsis muß dagegen noch als ziemlich dunkel bezeichnet werden. Unseres Erachtens sind eine ganze Reihe von Möglichkeiten vorhanden; einmal braucht die Angina nichts weiter als ein Symptom einer septischen Infektion zu sein, indem sie im Sinne unserer Auffassung einen besonders starken Reaktionsherd auf das an unbekannter Stelle in den Körper eingedrungene Gift darstellt. Ist das lymphatische Gewebe in seiner Gesamtheit, soweit ihm das Gift auf dem Blutwege zugeführt wird (weshalb wir auch die Milz als „Blutlymphdrüse“ in dieses System einbeziehen müssen), imstande, die Giftstoffe in kurzer Zeit zu paralysieren, so ist das Ende der Infektion erreicht. Die Angina heilt ab und das lymphatische Gewebe

hat Zeit, sich von der erlittenen Schädigung zu erholen. In diesem Falle wäre also die Angina, wie gesagt, lediglich der Ausdruck einer kurzdauernden Infektion, und die Intensität der Reaktion, ob katarrhalische und lacunäre Form, abhängig von der allerdings den Rahmen der funktionellen Leistungsfähigkeit des lymphatischen Gewebes niemals überschreitenden Menge und Stärke des zugeführten Giftes.

Eine zweite Möglichkeit besteht darin, daß die Menge des eingedrungenen Giftes die funktionelle Leistungsfähigkeit der auf dem Blutwege erreichbaren lymphatischen Organe überschreitet. Auch hiebei wird man zunächst eine Reaktion des letzteren — im Rachen in Form der Angina — erwarten müssen, dann wird aber, nachdem die Funktion dieser Reaktionsorgane erschöpft ist, das vorübergehend in den Reaktionscentren aus der Blutbahn ausgeschaltete überschüssige Gift von den Lymphbahnen aufgenommen, um auch den regionären Drüsen noch Gelegenheit zu geben, in den Abwehrkampf des Organismus einzugreifen. Es würde dies dem Zeitpunkt entsprechen, wo man klinisch im Anschluß an Anginen die Schwellung der regionären Drüsen feststellen kann. Versagt auch die Funktion der Drüsen, dann kehrt das noch übrigbleibende Gift in die Blutbahn zurück und führt nunmehr zu dem Bilde der Sepsis, wie wir es in der Einleitung präzisiert haben. Das neueindringende Gift passiert die funktionslos und damit auch reaktionslos gewordenen Filter, ohne hier noch weiterhin beeinflußt zu werden, und kann von diesem Augenblick an ungehemmt seine verderbliche Wirkung auf den Gesamtorganismus entfalten.

Endlich noch eine dritte Möglichkeit: Ein endogener Infekt führt zu einer Angina und auf dem Boden des dadurch geschaffenen Locus minoris resistentiae entwickelt sich nicht an der gesamten Oberfläche wie bei Grippe, Scharlach u. s. w., sondern nur an einer vielleicht verborgenen Stelle infolge Sekundärinfektion vom Mundrachen aus ein nekrotischer Eiterherd, der nach Abklingen der durch den primären endogenen Infekt hervorgerufenen diffusen Reaktionserscheinungen, d. h. der Angina, bestehen bleibt. Die Bedingungen für die Ausbildung einer solchen restierenden Entzündung sind naturgemäß in den Teilen des lymphatischen Rachenringes am günstigsten, welche besonders groß und buchtenreich sind, also in den Tonsillen und der Rachenmandel. Im Sinne der Aschoffschen Entzündungslehre gehören jedoch derartige Veränderungen als Reizzustand bereits zum Bilde der chronischen Entzündung, deren Erörterung deshalb einem näheren Eingehen darauf vorangestellt werden muß.

Es darf wohl ruhig ausgesprochen werden, daß keine Erkrankung in dem Streit um die Ätiologie zahlreicher Allgemeinerkrankungen eine solche Rolle gespielt hat wie die chronische Entzündung des lymphatischen Rachenringes oder — um bei dem hervorstechendsten Teil desselben als pars pro toto zu bleiben — der Tonsillen. Sie ist die eigentliche Ursache für die Schaffung des Begriffs der tonsillaren Genese gewesen, der seine wesentlichste Stütze bis zum heutigen Tage in der Beobachtung findet, daß bei septischen oder der Sepsis nahestehenden Erkrankungen die Entfernung der Tonsillen nicht selten einen deutlichen oder sogar auffallend günstigen Einfluß auf den Krankheitsverlauf auszuüben vermochte. Es läßt sich kaum noch feststellen, wer zuerst den Begriff der tonsillaren Genese in der medizinischen Literatur aufgebracht hat, sicher ist nur, daß er förmlich wie ein Rettungsring aufgegriffen wurde und vor allem in Amerika geradezu zu einem Vernichtungskampf gegen diese Organe geführt hat. In Deutschland ist man, wir möchten sagen glücklicherweise, diesem extremen Vorgehen nicht gefolgt, und wenn es auch bei uns zahlreiche überzeugte Anhänger der amygdalogenen Lehre gibt (Päßler), so hat man

sich doch anderseits eine genügende Dosis gesunder Skepsis bewahrt und ist gewohnt, zwischen dem post hoc und propter hoc eine strenge Grenze zu ziehen. Wir wollen auf weitere Einzelheiten, die wir als bekannt voraussetzen, verzichten und auch hier wieder nur unter Zugrundelegung der pathologisch-anatomischen Befunde bei der chronischen Tonsillitis eine Entscheidung zu treffen versuchen, inwieweit diese Entzündungsform für septische Infektionen verantwortlich gemacht werden kann.

Die oft ausgeführte Entfernung mutmaßlich chronisch erkrankter Tonsillen am Lebenden und die Tatsache, daß chronische Veränderungen an Tonsillen von Leichen eine alltägliche Erscheinung sind, gestattete natürlich eine relativ häufige Untersuchung einschlägigen Materials. Wir möchten uns jedoch hauptsächlich wieder auf die allgemein anerkannten Befunde Dietrichs stützen, zumal dieselben mit unseren eigenen restlos übereinstimmen.

Es muß vorausgeschickt werden, daß die Veränderungen des Gewebes bei den chronischen Tonsillenerkrankungen bei weitem nicht so eindeutig und so verhältnismäßig sicher zu differenzieren sind wie bei den früher beschriebenen akuten Prozessen. Schon der Umstand, daß sie aus den letzteren hervorgehen, und daß bei längerem Bestehen des ursprünglichen Entzündungsreizes lokale Abwehrerscheinungen hinzukommen, erklärt dies zur Genüge. Ferner ist zu berücksichtigen, daß wir das Untersuchungsmaterial meist auf Grund häufig rezidivierender Tonsillitiden bzw. rezidivierender Peritonsillarabscesse gewinnen und alle diese überstandenen Affektionen dem Gewebe ihre Merkmale aufgeprägt haben können. Es können demnach restituierende und reparative Erscheinungen und solche irritativer und defensiver Natur nebeneinander bestehen und die Abgrenzung voneinander außerordentlich schwierig gestalten. Nur einem geübten Untersucher wird es möglich sein, dieselben einigermaßen sicher auseinanderzuhalten. Wir wollen uns zunächst mit den charakteristischen Zeichen der einzelnen Vorgänge befassen.

1. Erscheinungen der Restitution.

Soweit sie das Epithel der Krypten betreffen, bestehen sie nach Dietrich in einer Regeneration desselben von erhaltenen Resten aus. Das neugebildete Epithel ist dünn, der Zellkern dunkel. Eine Eigentümlichkeit des regenerierten Epithels besteht darin, daß es keine Lymphocytendurchwanderung erkennen läßt, und daß die oberflächlichen Zellagen Neigung besitzen, in festem Zusammenhang zu bleiben und starre Form anzunehmen. Wegen der Ähnlichkeit mit dem Bilde der Verhornung, von dem es sich indessen durch das Fehlen der Keratohyalineinlagerung unterscheidet, bezeichnet Dietrich den Vorgang als Parakeratose. Stärkere, auf die Tonsillenoberfläche übergreifende Parakeratose sieht er jedoch bereits als Reizzustand an.

Als Regenerationserscheinungen am lymphatischen Gewebe sind nur ungleichmäßig und unregelmäßig verteilte Follikel und das Auftreten von Lymphocytenhaufen inmitten der Funktionscentren, im mikroskopischen Bilde als dunkle Flecke in den helleren Centren auffallend, aufzufassen.

2. Erscheinungen der Ausflickung (Reparation).

Hierzu gehört das typische Granulationsgewebe, welches auch bereits in Narbengewebe übergegangen sein kann. Solche Narben findet man direkt unter dem Epithel (subepitheliale Narben), in den Follikeln (Follikelnarben) und auch im

übrigen lymphatischen Gewebe als Endzustand nach früheren ulcerösen Prozessen. Starke Narbenbildung kann zur Atrophie des übriggebliebenen lymphatischen Gewebes führen, die sich durch auffallendes Hervortreten der Narbenstränge von involvierten Mandeln unterscheidet. Auch Knorpel- und Knochenbildung im Narbengewebe hält Dietrich postembryonal für möglich.

3. Erscheinungen der Aufsaugung und Abstoßung.

Diese umfassen alle der Fortschaffung zerstörten Gewebes und krankhafter Produkte dienenden Vorgänge und sind vor allem bei abklingender akuter Entzündung zu beobachten. Sie bestehen in Vergrößerung der Follikelcentren, lebhafter Kernteilung, Auftreten lipoidhaltiger Zellen, Kernzerfall, Vorhandensein von Leukocyten in diffuser Anordnung sowie von Riesen- und Plasmazellen.

Im Gegensatz zu diffuser Verteilung von Leukocyten deutet herd- und fleckförmige Anordnung derselben auf einen Reizzustand hin.

4. Erscheinungen des Reizzustandes.

Hierzu gehört nach Dietrich eine stärker ausgeprägte, auf die Tonsillenoberfläche sich ausdehnende Parakeratose des nach akuten Prozessen neugebildeten Epithels, vor allem dann, wenn noch Reste früherer Ulcerationen bzw. herdförmige Leukocytenansammlungen sich finden. Ferner Cysten mit abgestoßenen Epithelzellen und Cholestearinkrystallen als Inhalt. An letzteren sind die Reizerscheinungen in Form stärkerer Leukocyteneinwanderung und Kalkablagerung (Exsudatfolge) erkennbar.

Als Zeichen einer Reizung ist auch stärkere Aufquellung und Abschilferung des Epithels und Ansammlung desselben in den Krypten in Gestalt der sog. Pfröpfe anzusehen.

Eine besondere Form des Reizzustandes sieht Dietrich in der von ihm so benannten pathologischen Retikulierung des Epithels, die in einer völligen netzförmigen Auflösung des Epithelverbandes nicht nur durch Lymphocyten, sondern auch durch Leukocyten und Plasmazellen besteht. Die sonst gut erkennbare Grenze zwischen Epithel und lymphatischem Gewebe geht dabei vollkommen verloren, das Epithel im Grunde der Krypten kann abgetrennt werden und wie losgelöst erscheinen. Nicht selten kommen bei gesteigerter Retikulierung auch kleine, mit geronnener Flüssigkeit und einzelnen Leukocyten gefüllte Hohlräume oder Bläschen im Epithel vor. Dietrich sah diese allerdings häufiger in hyperplastischen Rachenmandeln als in den Gaumentonsillen.

Endlich sind noch, sofern sie mit Reizerscheinungen am Epithel verbunden sind, die Pilzdrusen anzuführen, die einen recht häufigen Befund in den Krypten darstellen. Dietrich setzt diese mit Bakterien untermischten Detrituspfröpfe in Analogie zu den Kotsteinen im Appendix und hält sie für ein Produkt chronischer Entzündung, zugleich aber auch für die Ursache, welche den chronischen Entzündungszustand unterhält. Die Pilzdrusen sind, wie auch O. Mayer betont, oft von Reaktionserscheinungen von seiten ihrer Umgebung begleitet, entweder in Form epithelaler Zapfenbildung, lebhafter Leukocytenauswanderung und Plasmazellenanhäufung, oder auch in Form noch bestehender Ulcerationen der benachbarten Kryptenwand.

Bei genauer Betrachtung der letztgeschilderten Veränderungen bei den chronisch-entzündlichen Zuständen der Tonsillen muß wiederum ihre große Ähnlichkeit mit

den früher zur Begründung der Hellmannschen Hypothese herangezogenen Befunden auffallen, wenigstens soweit sie das lymphatische Gewebe als solches betreffen. Es ist von Interesse, daß auch Dietrich sie in der Hauptsache als Zeichen einer wesentlich bzw. pathologisch gesteigerten Funktion deutet, deren Ursache er jedoch auch hier in dem Nachwirken eines exogenen Reizes sieht, da er die Tonsillen als resorptive Organe auffaßt. Wir möchten uns auf die nochmalige Betonung dieser Ähnlichkeit beschränken, ohne uns von neuem auf eine Diskussion über die endo- oder exogene Genese der ja den chronischen Veränderungen zu grunde liegenden akuten Entzündung einzulassen. Mit dem Übergang in die chronische Form ist ja die Affektion ein rein lokaler Prozeß geworden und nur als solcher spielt er für die weitere Betrachtung eine Rolle. Diese gipfelt in der Beantwortung der Frage, welchem der aufgeführten Befunde bei der chronischen Tonsillitis die Bedeutung eines primären Sepsisherdes zuerkanntwerden kann. Es kommen unseres Erachtens dafür nur 2 Prozesse in Betracht: die in den Krypten angesammelten Detritusmassen in Form der sogenannten Pfröpfe und die Pilzdrusen. Nur bei diesen beiden Befunden, zwischen denen im übrigen wohl nur graduelle Unterschiede bestehen, ist die bakterielle Komponente, welche wir für das Zustandekommen einer septischen Allgemeininfektion voraussetzen müssen, zu erkennen und auch klinisch verwertbar. Allerdings ist mit ihrem Vorhandensein noch lange nicht bewiesen, daß sie die Ursache einer bestehenden septischen Erkrankung sind, sondern es ist damit nur gesagt, daß sie dieselbe abgeben können. Wir müssen unbedingt weiterhin fordern, daß in der Umgebung dieser in erster Linie als Produkte einer abgelaufenen Entzündung anzusehenden Fremdkörper sich auch tatsächlich noch entzündliche Erscheinungen auf bakterieller Basis abspielen, daß also gleichzeitig noch lokale Eiterungen bestehen. Fehlen diese, dann können wir die Pfröpfe nur als relativ harmlose, nebensächliche Befunde betrachten.

Ein Moment nun, welches uns für die Entstehung solcher lokalen Eiterung von ausschlaggebender Bedeutung zu sein scheint, ist die Retention, die vielleicht in vielen Fällen sogar Vorbedingung für die Ansammlung von Pfröpfen ist. Wir befinden uns damit in vollkommener Übereinstimmung mit O. Mayer, welcher an instruktiven Präparaten nachweisen konnte, daß eine solche Retention eintreten kann bei Enge der Buchten, vor allem aber durch Abschnürung derselben infolge Narbenzugs nach früheren Operationen, bei welchen das adenoide Gewebe nur teilweise abgetragen wurde. Für besonders gefährlich hält O. Mayer in dieser Beziehung unvollständig ausgeführte Tonsillektomien. Wir möchten außerdem der Altersatrophie bzw. dem Involutionsprozeß noch eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen von Retention zuerkennen, und zwar mit Rücksicht darauf, daß der Schwund des lymphatischen Gewebes eine Erweiterung der Buchten in den tiefer gelegenen Abschnitten der Tonsille herbeiführt, während das Hervortreten des Bindegewebes an der Oberfläche die Lacunenöffnung verengert, bzw. rigider gestaltet. Dem entspricht im Leben die Erfahrung, daß die Pfropfbildung mit zunehmendem Alter immer häufiger ist, während sie bei in voller Funktion stehenden jugendlichen Tonsillen nur relativ selten beobachtet wird.

Damit wären wir zum Schluß unserer theoretischen Ausführungen gelangt, und es bliebe noch zu erörtern, welche praktischen Folgerungen wir aus ihnen hinsichtlich der Diagnose und der Therapie einer Rachensepsis zu ziehen haben.

Was die Diagnose anlangt, so kann es sich hier selbstverständlich nur um die Feststellung des primären Herdes im Rachen handeln, und das wird verhältnis-

mäßig leicht sein in allen den Fällen, wo die Sepsis sich foudroyant im Anschluß an eine Verletzung oder an einen operativen Eingriff, an einen phlegmonösen oder ulcerösen Prozeß entwickelt. Es bedarf wohl kaum des Hinweises, daß man dazu die Untersuchungsmethoden des Epi- und Hypopharynx beherrscht, denn vor allem die geschwürigen Affektionen sind nicht selten so lokalisiert, daß man sie bei der gewöhnlich als ausreichend erachteten oralen Besichtigung nicht entdecken kann. Von Bedeutung ist nun, daß die Wunden und geschwürigen Prozesse in der Rachenschleimhaut in den Fällen, wo sie tatsächlich die Sepsisherde sind, einen gewissen bösartigen Charakter auch klinisch selten vermissen lassen. Gewöhnlich erkennt man diesen an der Art der gebildeten serofibrinösen Beläge, welche infolge ihrer Zersetzung durch hochvirulente Keime schmierig bzw. jauchig aussehen, vielfach leicht zerfließlich sind und einen äußerst üblen Foetor, wahrscheinlich durch Mischinfektion mit Anaerobiern, ausströmen. Sie ähneln dann manchmal sehr den Belägen, welche man bei den bösartigen Diphtherie-, Scharlach- und Grippe-Anginen beobachten kann. Auch die phlegmonös-septischen Erkrankungen des Rachens pflegen sich in gewissem Grade durch die Tendenz zu einer diffusen, wenig zur Einschmelzung neigenden Ausbreitung von den schnell sich demarkierenden gutartigen Abscessen zu unterscheiden. Im großen und ganzen wird demnach die Erkennung des Zusammenhanges der septischen Infektion mit diesen primären Herden nicht schwierig sein.

Im Gegensatz hierzu begegnet die Feststellung eines Konnexes zwischen Affektionen des lymphatischen Rachenringes, in Sonderheit der Tonsillen, und einer bestehenden Sepsis den allergrößten Schwierigkeiten. Wir können die akuten Formen der Entzündung ganz außer acht lassen, da wir in ihnen ja lediglich eine Reaktion auf einen Allgemeininfekt sehen, der natürlich auch ein septischer sein kann. Praktisch kommen also nur die chronischen Entzündungsformen in Betracht, und von diesen wiederum nur diejenigen, bei welchen die zu grunde liegenden Veränderungen als Entzündungsherde bakteriellen Ursprungs anzusehen sind. Wir können jedoch erst darauf eingehen, wenn wir uns auch über den klinischen Begriff der chronischen Tonsillitis die notwendige Klarheit verschafft haben.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß mit der klinischen Diagnose „chronische Tonsillitis“ außerordentlich viel Mißbrauch getrieben worden ist und noch getrieben wird. Das liegt daran, daß wir einen scharf umgrenzten Normalbegriff für die Tonsillen nicht kennen und auch nicht aufstellen können. So ist es gekommen, daß fast jeder Arzt sich auf Grund des variablen Aussehens der Tonsillen, ihrer verschiedenartigen Farbe, Größe und Konsistenz, ihrer verschiedenartigen Oberflächengestaltung, welche abgesehen von der Größe auch durch die Zahl der ausgebildeten und sichtbaren Lacunen bedingt ist, kurz auf Grund all der Dinge, welche gewissermaßen schuld sind, daß kaum eine Tonsille der anderen gleicht, einen gewissen Normalbgriff selbst konstruiert hat und geneigt ist, alle mehr oder weniger davon abweichenden Formen als pathologisch anzusehen und sie in den weitumfassenden Begriff der chronischen Tonsillitis einzureihen. Es dürfte an der Zeit sein, mit dieser relativ oberflächlichen Auffassung der chronischen Tonsillitis definitiv zu brechen. Auch der Allgemeinpraktiker wird, wie wir Fachärzte, sich daran gewöhnen müssen, bei der Beurteilung der Tonsillen die recht erheblichen Einflüsse konstitutioneller Art, des Involutionsprozesses und der funktionellen Inanspruchnahme des lymphatischen Gewebes weit mehr als bisher zu berücksichtigen.

Wir wollen in folgendem kurz die Merkmale anführen, welche wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen eines chronisch entzündlichen Prozesses an den Tonsillen hindeuten. An erster Stelle ist die Hypertrophie zu

nennen, soweit sie nachweislich häufig rezidivierenden akuten Tonsillitiden ihre Entstehung verdankt. Es braucht dies keineswegs unserer früher dargelegten Auffassung, daß wir in der Hypertrophie oft nur das Zeichen einer gesteigerten physiologischen Funktion sehen, zu widersprechen. Bei der Hypertrophie auf entzündlicher Basis bleibt gewöhnlich eine nach jedem Rezidiv immer mehr sich steigernde Entzündungsbereitschaft oder erhöhte Empfindlichkeit gegen solche Reize zurück, welche normalerweise noch keine pathologische Reaktion hervorrufen würden. Auch Aschoff sieht eine derartig gesteigerte Empfindlichkeit als Zeichen der chronischen Entzündung an. Man kann selbstverständlich der Hypertrophie nicht ansehen, ob sie sich auf entzündlichem Boden entwickelt hat; diese Schlußfolgerung ist nur auf Grund einer entsprechenden Anamnese oder früherer Beobachtung möglich. Für die Sepsisfrage hat die Hypertrophie allein keine wesentliche Bedeutung.

Als zweites Merkmal müssen wir die Residuen erwähnen. Wir verstehen darunter narbige Furchen und Verwachsungen der Tonsille mit den Gaumenbögen und sehen darin Erscheinungen, welche stets auf durchgemachte ulceröse und phlegmonöse Prozesse hindeuten. Ergibt hierbei die Anamnese, daß häufig oder wenigstens mehrfach Peritonsillarabscesse vorgelegen haben, so ist immerhin die Möglichkeit vorhanden, daß noch ein latenter Herd von der Bedeutung eines Eiterherdes im Mandelgewebe oder in einer Krypte verborgen ist, der gelegentlich zu einem Wiederaufflackern der Entzündung, d. h. zu einem Rezidiv, führen kann. Beim Vorliegen septischer Erscheinungen müssen uns jedenfalls solche Residuen veranlassen, nach einem verborgenen Eiterherd zu suchen.

Ein drittes Merkmal, die Parakeratose des Epithels, ist nur in Verbindung mit sonstigen, auf eine chronische Entzündung hindeutenden Symptomen verwertbar, weshalb sie hier übergangen werden kann.

Das vierte und zugleich wichtigste Merkmal einer chronischen Entzündung besteht in dem Nachweis von Entzündungsprodukten, insonderheit dann, wenn sich bei mehrfach wiederholten und nicht zu lange Zeit auseinanderliegenden Untersuchungen eine Neubildung derselben feststellen läßt. Die größte Bedeutung hat in dieser Beziehung der Befund flüssigen Eiters, da er nur einem Krypten- und Follikelabsceß entstammen kann. Man sieht solche Abscesse, wenn sie nicht zu tief gelegen sind, manchmal durch die Oberfläche der Tonsille hindurchschimmern. Sind nur Pfröpfe vorhanden, welche, wie erwähnt, nur harmlose Ansammlungen von Epithelzellen und Detritus zu sein brauchen, so ist der Nachweis einer Retention unter Umständen von entscheidender Bedeutung. Dieser Nachweis gelingt manchmal, wenn man auf die Tonsillen von hinten her mit einem Spatel oder einem Kugelquetscher einen Druck ausübt, wobei die Pfröpfe dann unter starker Dehnung der Lacunenöffnung aus denselben geradezu herausspringen. Es ist überhaupt notwendig, darauf hinzuweisen, daß zum Nachweis aller genannten Merkmale niemals die einfache Besichtigung der Mandeln genügen kann, sondern daß dazu auch noch das Hervorziehen der Mandeln aus ihrem Bett, das Beiseiteziehen des vorderen Gaumenbogens und die Ausübung eines Druckes auf das Mandelgewebe gehört. Allerdings soll man es vermeiden, diesen Druck auf die Mandeloberfläche auszuüben, wie es mit dem sog. Gitterquetscher beabsichtigt ist, da man hierdurch eine Schädigung des Mandelgewebes und unter Umständen ein Aufflackern der Entzündung herbeiführen kann. Der Druck von der Seite, d. h. der Hilusgegend her, dessen Wirkung meist sogar eine noch bessere ist, hat dagegen nach unseren Erfahrungen niemals Schädigungen im Gefolge.

Es müssen noch einige subjektive Symptome Erwähnung finden, welche den Verdacht auf das Vorliegen von Mandelpfröpfen erwecken müssen. Dazu gehören ein übler Mundgeruch, Parästhesien im Rachen, für welche man sonst keine Erklärung findet, und ein- oder doppelseitige Ohrenschmerzen, meist in Form ins Ohr ausstrahlender Stiche bei Schluckbewegungen, wenn die Trommelfelle keine Zeichen einer Entzündung erkennen lassen. Man darf in solchen Fällen eine Untersuchung der Mandeln in der oben beschriebenen Weise niemals verabsäumen.

Es ist natürlich beim gelungenen Nachweis der oben angeführten Merkmale chronischer Tonsillitis noch nicht gesagt, daß sie tatsächlich als Zeichen für das Vorliegen eines primären Herdes im Mandelgewebe bei zugleich bestehender Sepsis bewertet werden dürfen. Es darf daraus höchstens gefolgert werden, daß die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges vorliegt. Nur in einem Fall kann mit einiger Wahrscheinlichkeit darauf geschlossen werden, nämlich dann, wenn die Entfernung der Entzündungsprodukte dauernd oder vorübergehend einen deutlichen günstigen Einfluß auf den Verlauf der septischen Erkrankung, vor allem auf das Fieber, ausübt. Wir haben mehrfach diese Beobachtung machen können, und meist war dann die auf diese Beobachtung sich stützende radikale Therapie von vollem Erfolg begleitet. Allerdings haben wir auch schon das Gegenteil erlebt, wenn wir nämlich in Fällen septischer Erkrankung bei der Untersuchung der Tonsillen einen Druck von der Oberfläche her auf die Tonsillen ausgeübt hatten. Das Resultat war dann manchmal eine Verschlimmerung, insbesondere wieder der Fiebererscheinungen, die erst allmählich wieder abklangen. Zwar war auch hierdurch der kausale Zusammenhang zwischen einer chronischen Erkrankung der Tonsillen und der Sepsis mit einiger Wahrscheinlichkeit erwiesen, doch stellt diese Reaktion stets ein unangenehmes Vorkommnis dar, welches sich bei Anwenwendung eines richtigen Quetschverfahrens vermeiden läßt.

Bei der Therapie der Rachensepsis müssen ebenso wie bei der Diagnose die beiden grundverschiedenen Entstehungsformen Berücksichtigung finden. Bei den foudroyant verlaufenden Fällen, die ihren Ausgang von Rachenwunden und phlegmonösen Prozessen genommen haben, sind wir so gut wie machtlos. Eine Beeinflussung des primären Herdes ist kaum möglich, da es kein Mittel gibt, die in die Tiefe der Gewebe eingedrungenen Bakterien zu erreichen und wirksam zu bekämpfen. Die Therapie wird sich also nicht unterscheiden von derjenigen bei anderen septischen Infektionen, bezüglich derer auf die entsprechenden Arbeiten und klinischen Lehrbücher verwiesen werden muß. Nur bei der von einem Plaut-Vincentschen Ulcus oder von syphilitischen Geschwüren ausgehenden Sepsis kann man einen Versuch mit intravenöser, vielleicht auch lokaler Salvarsanapplikation machen, muß sich aber darüber klar sein, daß die Sepsis eine Sekundärinfektion darstellt, meist mit Strepokokken, und daß die Wirkung des Salvarsans lediglich die specifische Komponente des primären Herdes, allerdings damit auch den Nährboden der sekundär infizierenden Bakterien trifft.

Bei der von einer chronischen Tonsillitis ausgehenden Sepsis, die entsprechend dem Charakter des primären Herdes meist ebenfalls eine chronische ist und sich oft über eine sehr lange Zeit hinzieht, ohne die Bedeutung einer lebensbedrohenden Erkrankung zu verlieren, sind wir therapeutisch wesentlich besser daran. Die Erfahrung hat gelehrt, daß wir, falls es uns gelingt, den primären Herd restlos auszuschalten und damit dem Eindringen weiterer Keime und Toxine in die Blutbahn Einhalt zu tun, auch die Sepsis zur Heilung bringen können. Haben wir also

durch die Untersuchung auch nur einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit gewonnen, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen besteht, so sind wir nicht nur berechtigt, sondern sogar verpflichtet, die Tonsillen zu entfernen. Das ist natürlich nur möglich durch die Tonsillektomie, u. zw. durch die sachgemäß ausgeführte Tonsillektomie, bei welcher die Garantie gegeben ist, daß auch nicht der geringste Rest adenoiden Gewebes in der Mandelnische zurückbleibt. Diese Indikationsstellung wird auch in keiner Weise dadurch eingeschränkt, daß in vielen Fällen die Tonsillektomie erfolglos bleibt. Einmal kann es nämlich schon in anderen Organen des Körpers zur Ausbildung eines weiteren Sepsisherdes gekommen sein (Herzklappen), welcher mit dem Herd in den Tonsillen bereits zusammengewirkt hat und nun weiterhin für ihn eintritt, oder aber der primäre Herd lag gar nicht in den Tonsillen, sondern an irgend einer anderen Stelle des lymphatischen Rachenringes bzw. des ganzen Organismus. Es sei hier vor allem betont, daß auch die Rachenmandel, selbst wenn sie nur auf ein ganz schwaches Polster involutioniert ist, Sitz des primären Herdes sein kann. Vielleicht dürfte es zweckmäßig sein, bei Erfolglosigkeit der Tonsillektomie auch dieser Stelle erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken und durch die Entfernung der Rachenmandel einen weiteren Versuch einer kausalen Therapie zu machen.

Wir wollen unsere Ausführungen über die Rachensepsis nicht schließen, ohne der Frage gedacht zu haben, wie wir die Gefahr des Eintretens dieser Komplikation auf ein möglichst geringes Maß reduzieren können. Es war weiter oben betont, daß die Ansiedlung und Entwicklung pathogener Keime in der Mund-Rachen-Höhle begünstigt und vielfach erst ermöglicht wird durch das Vorhandensein von Eiweißabbauprodukten, wie sie sich bei mangelhafter Pflege der Mundhöhle und bei Zahncaries entwickeln. Wenn wir schon nicht verhindern können, daß sich in Wundsekreten und Entzündungsprodukten diese Keime festsetzen, so können wir doch dafür sorgen, daß ihnen diese Festsetzung nach Möglichkeit erschwert wird, und dazu gehört, daß wir vor Ausführung irgend welcher Operationen für tadelloseste Mundpflege sorgen, wozu auch die Beseitigung schadhafter Zähne gehört, und daß wir dieselbe nach Eintreten von Entzündungen in erhöhtem Maße fortsetzen. In dieser Beziehung haben doch die desinfizierenden Mund- und Gurgelwässer eine gewisse Bedeutung. Auch wir sind überzeugt, daß bei bereits manifester Entzündung der Rachenorgane diese selbst dadurch nicht mehr beeinflußt wird, glauben aber, daß eine gute Mundpflege die Entwicklung solcher pathogener Mikroorganismen hemmen kann, welche wie bei Grippe, Scharlach u. s. w. imstande sind, eine sekundäre Oberflächeninfektion herbeizuführen. In diesem prophylaktischen Sinne ist ihre Durchführung auch bei diesen Allgemeinerkrankungen anzuraten.

Literatur. Aus räumlichen Gründen kann von der einschlägigen Literatur nur ein kleiner Bruchteil hier angeführt werden. Weitere, zum Teil ausführliche Literaturangaben finden sich in den **fett** gedruckten Arbeiten, auf welche deshalb in erster Linie hingewiesen werden muß. – Anthon und Kuczynski, Untersuchungen über die tonsillären Infektionen der Erwachsenen. Verhandl. d. Ges. deutsch. H.-, N.- u. O.-Ärzte, 1923. – **Bondy,** Die septische Allgemeininfektion und ihre Behandlung. Ergebn. d. Chir. u. Orthop., 1913, VII. – Curschmann, Beziehungen entzündlicher Mandelaffektionen zu Infektionskrankheiten. Münch. med. Woch. 1910, Nr. 6. – Dietrich: Die pathologisch-anatomische Einteilung der Mandelentzündungen. Verhandl. d. Ges. deutsch. H-, N.- u. O.-Ärzte 1922; Die chronische Tonsillitis und ihre Behandlung. Das pathol.-anatomische Bild der chronischen Tonsillitis. Referat Verhandl. d. Ges. deutsch. H.-, N.- u. O.-Ärzte 1913. – Döbeli, Zur Ätiologie der Anginen der Kinder. Korr. f. Schw. Ä. 1916, Nr. 15. – Federici, Über den Mechanismus der Lymphocytenemigration durch das Epithel der Tonsillen. Ztschr. f. Ohr., III. – **Fein,** Die Anginose. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1921. – Fleischmann, Zur Frage der physiologischen Bedeutung der Tonsillen. A. f. Lar. u. Rhinol. 1921, XXXIV; Zur Tonsillenfrage u. s. w. Z. f. H. N. O. II. – Flemming, Studien über Regeneration der Gewebe. A. f. mikr. Anat. XXIV. – Goerke, Rezidive der Rachenmandelhyperplasie. A. f. Laryng. 1902; Die Involution der Rachenmandel. A. f. Laryng. 1904; Zur Tonsillenfrage. Verhand. deutsch. Laryng. 1913; Tonsillen und Allgemeinerkrankungen. Klin. Woch. I. –

Hellmann, Studien über das lymphoide Gewebe u. s. w. B. z. path. Anat. u. z. allgem. Pathol. LXVIII. – Henke, Versuche zur Frage über die physiologische Bedeutung der Tonsillen. D. med. Woch. 1913, Nr. 33; Neue experimentelle Feststellungen über die physiologische Bedeutung der Tonsillen. A. f. Laryng. 1914, XXVIII. – **Kümmel,** Die chronische Tonsillitis und ihre Behandlung. Klin. Gesichtspunkte, Referat. Verhandl. d. Ges. deutsch. H.- N.- u. O.-Ärzte, 1923. – Kuttner, Die akut-infektiösen Halsentzündungen. A. f. Laryng. 1913, XXVIII. – **Lenhartz,** Die septischen Erkrankungen. Nothnagels Handbuch, III, 1903. – **Leschke,** „Sepsis." Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten v. Kraus-Brugsch, II. – Mayer, Histologische Befunde bei chronischer Tonsillitis. Verhandl. deutsch. H.-, N.- u. O.-Ärzte 1923. – Mink, Die Pathologie und Therapie der Tonsillen im Lichte ihrer physiologischen Tätigkeit. A. f. Laryng. 1921, XXXII. – Piffl, Der Waldeyersche Rachenring und der Organismus. Med. Klin. 1913, Nr. 8. – **Schlemmer,** Die chronische Tonsillitis und ihre Behandlung. Anatom. u. physiol. Vorbemerkungen. Referat. Verhandl. d. Ges. deutsch. H.-, N.- u. O.-Ärzte, 1923; Anatomische, experimentelle und klinische Studien zum Tonsillenproblem. M. f. O. 1921, H. 11. — Schönemann, Zur Physiologie der normalen und hyperplastischen Tonsille. Mon. f. Ohr. 1907; Zur Physiologie und Pathologie der Tonsille. A. f. Laryng. 1910, XXII. – Stöhr, Über Mandeln und Balgdrüsen. Virchows A. 1884, XCVII; Über die Mandeln und deren Entwicklung. Korr. Schw. Ä. 1890. – Uffenorde, Pharyngitis lateralis. A. f. Laryng. 1907, XIX. – Waldapfel, Zur Ätiologie der Angina. Verhandl. d. Ges. deutsch. H.-, N.- u. O.-Ärzte 1923. – Waldeyer: Über den lymphatischen Apparat des Pharynx. D. m. W. 1884, Nr. 20.

R
125
R3
1907
Suppl.
Bd.5

Real-Encyclopädie der
gesamten Heilkunde 4.,
gänzlich umgearb. Aufl.

Biological
& Medical

PLEASE DO NOT REMOVE
CARDS OR SLIPS FROM THIS POCKET

UNIVERSITY OF TORONTO LIBRARY